



Universidad Nacional Autónoma de México
Instituto de Neurobiología

CARACTERIZACIÓN DEL RITMO SENSORIMOTOR (RSM) EN
LACTANTES SANOS Y EN LACTANTES PREMATUROS CON
LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR (LPV) DE 4 Y 8 MESES DE EDAD

T E S I S

que para obtener el grado de

**MAESTRO EN CIENCIAS
(NEUROBIOLOGÍA)**

presenta

la Lic. Minerva Guadalupe Moguel González

Directora de Tesis

Dra. Thalía Fernández Harmony

Departamento de Neurobiología Conductual y Cognitiva
UNAM Campus Juriquilla, Querétaro. Enero 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Universidad Nacional Autónoma de México
Instituto de Neurobiología

Los miembros del Comité Tutelar certificamos que la tesis elaborada por: Minerva Guadalupe Moguel González, cuyo título es: “Caracterización del Ritmo Sensorimotor (RSM) en lactantes sanos y en lactantes prematuros con Leucomalacia Periventricular (LPV) de 4 y 8 meses de edad” se presenta como uno de los requisitos para obtener el grado de Maestría en Ciencias (Neurobiología) y cumple con los criterios de originalidad y calidad requeridos por la División de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Firma

Presidente

Dr. Manuel Salas Alvarado

Secretario (Tutor)

Dra. Thalía Fernández Harmony

Vocal

Dra. Gloria Otero Ojeda

Suplente

Dra. Gina Lorena Quirarte

Suplente

Dra. María A. Corsi Cabrera

Aprobado por el Comité Académico

Dra. Ma. Teresa Morales Guzmán

1. RESUMEN

Los lactantes con leucomalacia periventricular (LPV) debido a los múltiples factores de riesgo a los que se encuentran expuestos son vulnerables al desarrollo de deficiencias tanto motoras como cognitivas. En la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Augusto Fernández Guardiola”, dónde se realizó la presente tesis, se atienden a lactantes prematuros con LPV que presentan daño cerebral así como retraso en sus funciones sensoriales, motoras y cognitivas.

El objetivo de este trabajo fue caracterizar la presencia del ritmo Sensorimotor (RSM) en lactantes sanos y prematuros con LPV. El RSM es un ritmo electroencefalográfico que se registra en regiones centrales; su presencia se ha relacionado con el desarrollo adecuado de patrones motores y un favorable desempeño cognoscitivo. En el presente trabajo se observó la presencia del RSM en lactantes sanos de 4 y 8 meses de edad, los primeros presentan este ritmo en un rango de frecuencias de entre 3.9 Hz y 7 Hz, específicamente en 5.46 Hz y 6.25 Hz, los segundos lo presentan a una frecuencia de 7.81 Hz. Asimismo, se observa la presencia del RSM en lactantes prematuros con LPV de 8 meses de edad corregida (e.c) en una frecuencia de 7.01 Hz, similar a la del grupo control homólogo; sin embargo, los lactantes con LPV de 4 meses e.c. no presentan las características electroencefalográficas necesarias para establecer la presencia de RSM, o éste se presenta en frecuencias bajas, 3.90 Hz y 4.68 Hz, lo que sugiere inmadurez del sistema. Los resultados obtenidos contribuyen a la información sobre el desarrollo de la maduración cerebral en lactantes.

2. SUMMARY

A prevalent form of brain injury in preterm infants due to white matter lesions is categorized as Periventricular Leucomalacia (PVL); its accompanied by neuronal and axonal deficits affecting many cerebral structures. Infants with PVL are vulnerable to develop motor and cognitive impairments because of the many risk factors in which are involved. Research in this field has been done at the Neurodevelopment Research Unit “Augusto Fernández Guardiola” of the Neurobiology Institute, UNAM, in which the present work has been developed. They have described that premature infants with PVL show significant impairment at sensory, motor and/or cognitive areas.

The main purpose of this work was to characterize the Sensorimotor Rhythm (SMR) on healthy and premature infants with PVL. The SMR is an electroencephalographic rhythm localized over the central regions during wakefulness. It has been strongly related to motor and cognitive development. At this work we show that SMR is established in different frequencies depending on age and presence of PVL. Healthy infants of 4-month old show a SMR between 3.90 Hz - 7 Hz, specifically at 5.46 Hz and 6.25 Hz, healthy infants of 8-month old show it at 7 Hz. The 8-month old premature infants with PVL show a SMR at the same frequency of its homologue control group, but 4-month old premature infants with PVL don't show the necessary electroencephalographic characteristics to establish SMR or show them at a low frequency; which might be evidence of brain development impairment. Our results contribute with important information to the knowledge of infant brain development.

AGRADECIMIENTOS

A la Máxima Casa de Estudios, la UNAM por brindarme esta oportunidad de seguir creciendo no sólo en conocimientos, también en experiencia y experiencias que contribuyen de manera importante a mi continua formación como ser humano.

Agradezco a la vida por ponerme en manos de una tutora muy acompañante y preocupada por sus estudiantes que me enseñó a valorar lo que realmente es importante, ¡gracias Thalita!; agradezco a la Dra. Harmony por enseñarme que la pasión por esta carrera no tiene límites. Agradezco a mi comité tutelar, Mary y Efraín, por enriquecer mi trabajo de forma constante. De la misma forma quiero agradecer al CIMAT (Centro de Investigación en Matemáticas), especialmente al Dr. José Luis Marroquín, al Dr. Salvador Ruiz Correa y a Omar por su invaluable ayuda en el procesamiento estadístico de los datos del presente trabajo.

Agradezco de manera especial a mis amigos porque el vivir esta experiencia con ellos fue sumamente enriquecedor, de manera especial agradezco a Yavé por sus comentarios atinados, a la Güera por ese apoyo y ese camino recorrido de forma conjunta que no sólo nos hizo buenas compañeras sino grandes amigas y a Mariana, por convertirse en más que una amiga, en una hermana.

Agradezco a todo el equipo de la Unidad en Investigación en Neurodesarrollo “Augusto Fernández Guardiola” por su apoyo en la realización de este trabajo, de forma especial a Héctor Belmont y Paulina Álvarez por solucionarnos cuanto problema computacional se presentara, a Tere y Delia por la sonrisa brindada cada mañana, a Cris, Chelito, Chucho y Jacob por siempre darnos tiempo para consultarlos, a la Unidad de Resonancia Magnética, especialmente a David Ávila por su paciencia para complementar de forma importante este trabajo; pero sobretodo agradezco a TODOS los bebés que participaron en esta investigación y a sus mamás y papás por el compromiso demostrado.

Agradezco de forma especial al personal de la Biblioteca, sobretodo a Román Pacheco y a Rafael Silva (Rafa) por siempre ser tan atentos con nosotras y solucionarnos cualquier percance relacionado tanto con artículos como con libros, gracias porque sin su apoyo esto no hubiera podido concluirse de esta manera. Agradezco a Lourdes Lara, Lulú muchas gracias por siempre hacer que la Unidad de Videoconferencia funcione de forma eficiente. También quiero agradecer a LA M. en C. Leonor Casanova, por su gran atención a cada uno de nosotros, los estudiantes.

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por su apoyo durante estos dos años de estudio (becario No.268920) y al proyecto SALUD-2009-01-112217, PAPIIT IN220110 y CONACyT 69145 por el financiamiento otorgado para la realización de este trabajo.

De forma especial agradezco a mi jurado de examen, al Dr. Salas, la Dra. Corsi, la Dra. Otero y a la Dra. Quirarte por contribuir con sus interesantes observaciones a esta tesis.

Por último, agradezco a mi Papá, por sembrar en mi la semilla de la curiosidad; a la mujer que más admiro, mi Madre, Ma gracias por siempre estar pendiente de mí en todos los aspectos y por apoyarme de forma constante en la vida y también agradezco a mis hermanos, Bernardo y Jorge por ser mis compañeros de vida en estos grandes años.

DEDICATORIA

A mi proyecto de vida, mi esposo Eugenio. ¡Te amo!

ÍNDICE

1. RESUMEN	iii
2. SUMMARY	iv
3. INTRODUCCIÓN	1
4. ANTECEDENTES	2
4.1. Electroencefalograma.....	2
4.2. Ritmo sensorimotor (RSM), ritmo Rolándico o ritmo mu (m).....	5
4.2.1. Frecuencia, voltaje y morfología del RSM	5
4.2.2. Topografía y reactividad del RSM.....	6
4.2.3. Origen del RSM	6
4.3. Desarrollo del EEG en vigilia en el lactante	10
4.4. Leucomalacia Periventricular (LPV)	11
4.4.1. Factores anatómicos y fisiológicos vasculares	12
4.4.2. Autorregulación cerebrovascular afectada	14
4.4.3. Vulnerabilidad de las células precursoras de los oligodendrocitos.....	14
4.5. Resonancia magnética y LPV	15
4.6. El electroencefalograma y la LPV	17
5. JUSTIFICACIÓN	18
6. HIPÓTESIS	19
7. OBJETIVOS	20
7.1. Objetivo General.....	20
7.2. Objetivos Particulares.....	20
8. DISEÑO EXPERIMENTAL.....	21
8.1. Tipo de Estudio.....	21
8.2. Diseño de Investigación	21
9. MÉTODO	22
9.1. Sujetos.....	22
9.1.1. Grupo Control	22
9.1.2. Grupo Experimental:	23
9.2. Procedimiento.....	24
9.2.1. Registro del EEG	24
9.2.2. Condiciones de registro del EEG.....	24
9.2.3. Análisis cuantitativo del EEG	25
9.3. Análisis de resultados.....	26
9.3.1. Método multivariado no paramétrico de permutaciones con el valor de potencia absoluta.....	27
9.3.2. Método multivariado no paramétrico de permutaciones con el valor obtenido de la variable diferencia	29
10. RESULTADOS.....	32

Sujetos.....	32
Grupo Control. Lactantes sanos de 4 y 8 meses de edad.....	34
Grupo Experimental. Lactantes prematuros con LPV de 4 y 8 meses de edad corregida	35
10.1. Análisis de banda ancha en lactantes sanos de 4 y 8 meses de edad y en lactantes prematuros con LPV de 4 y 8 meses de edad corregida por el método multivariado no-paramétrico de permutaciones	38
10.1.1. Sujetos sanos de 4 meses de edad.....	38
10.1.2. Sujetos sanos de 8 meses de edad.....	39
10.1.3. Sujetos prematuros con LPV	42
10.2. Análisis de banda estrecha en lactantes sanos de 4 y 8 meses de edad y en lactantes prematuros con LPV de 4 y 8 meses de edad corregida por el método multivariado no-paramétrico de permutaciones con valores de PA y por el método multivariado no-paramétrico de permutaciones con el valor de la variable diferencia	44
10.2.1. Lactantes sanos de 4 meses de edad.....	45
10.2.2. Lactantes sanos de 8 meses de edad	48
10.2.3. Lactantes prematuros con presencia LPV de 4 meses de edad corregida ..	51
10.2.4. Lactantes prematuros con presencia de LPV de 8 meses de edad corregida	54
10.3. Valor de potencia absoluta del RSM en lactantes sanos y en lactantes prematuros con LPV	58
11. DISCUSIÓN	59
11.1. Diferencia en la caracterización del RSM entre lactantes sanos y lactantes prematuros con LPV	62
12. CONCLUSIONES	68
13. RECOMENDACIONES	69
14. REFERENCIAS.....	70
Lista de Figuras.....	77
Lista de Tablas.....	79
Apéndice 1	80

3. INTRODUCCIÓN

La prematurez¹, el bajo peso al nacer, las fluctuaciones en el flujo cerebral, la asfixia del recién nacido, entre muchos otros, son factores de riesgo de daño cerebral que pueden tener consecuencias tanto en el desarrollo cognoscitivo como en el motor (Mulas et al., 2000). La leucomalacia periventricular (LPV) es la lesión cerebral más común en los bebés prematuros, y se encuentra asociada a la presencia de deficiencias en el neurodesarrollo (Khwaja y Volpe, 2008).

En la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Augusto Fernández Guardiola”, en la cual se realizó la presente tesis, se ha demostrado que la habituación de los potenciales evocados visuales (PEVs.) se encuentra desde el primer mes de vida en lactantes² sanos; sin embargo, en lactantes prematuros con LPV se retrasa la aparición de esta forma básica de aprendizaje (González-Frankenberger et al., 2008). De igual manera, se ha visto menor amplitud de los potenciales evocados auditivos a fonemas (PEAs) en esta población (Avecilla-Ramírez et al., 2008). Asimismo, se ha demostrado un retraso significativo en la latencia de los potenciales evocados motores (PEMs) obtenidos por medio de estimulación magnética transcraneal en lactantes con LPV, por lo que se infiere la presencia de alguna alteración en las proyecciones corticoespinales de dichos sujetos (Santiago-Rodríguez et al., 2009). Todos estos estudios efectuados son indicios de que los lactantes prematuros con LPV presentan un daño cerebral que, al menos, tiene como consecuencia un retraso en sus funciones sensoriales, motoras y/o cognoscitivas.

Debido a que el ritmo sensorimotor (RSM) se ha relacionado con el desarrollo de patrones motores y con un favorable desarrollo cognoscitivo (Pineda, 2005; Stroganova et al., 1999), en el presente trabajo se consideró importante caracterizar la presencia de este ritmo tanto en lactantes sanos como en lactantes prematuros con LPV, para

¹Se considera prematuro a cualquier neonato nacido antes de las 37 semanas de gestación (Volpe, 2001b).

²Se considera como lactante al niño que se encuentra en las primeras etapas de vida extrauterina, hasta los 12 meses de edad.

contribuir a la información acerca del desarrollo de la maduración cerebral en esta población.

4. ANTECEDENTES

4.1. Electroencefalograma

El electroencefalograma (EEG) es el registro continuo de las fluctuaciones espontáneas de voltaje generadas por el cerebro (Aminoff, 1992) y se representa por una gráfica del voltaje en función del tiempo. El EEG se ha considerado una herramienta útil para explorar el funcionamiento cerebral, ésta exploración se puede llevar a cabo de forma cualitativa y/o cuantitativa, ya que una a la otra se complementan. El análisis cualitativo del EEG se da por medio de la inspección visual de la señal de voltaje en función del tiempo. El análisis cuantitativo del EEG emplea medidas que se derivan del análisis de frecuencias del EEG; el análisis cuantitativo más empleado se obtiene transformando la gráfica de voltaje (microvoltios, μV) en función del tiempo (segundos, s), que caracteriza al EEG tradicional, en una gráfica de potencia (μV^2) en función de la frecuencia (Hertz, Hz) llamada espectro de potencias; a las medidas generadas del análisis de frecuencias se les denomina parámetros espectrales del EEG, las más exploradas son la potencia absoluta (PA) y la Potencia Relativa (PR) (Nuwer, 1992; Ricardo Garcell et al., 2002). La PA en una banda, puede entenderse como el área bajo la curva del espectro, limitada por los extremos de la banda en cuestión (Ricardo Garcell et al., 2002).

A través del uso del EEG, se ha registrado en varias zonas del cráneo actividad sincrónica que presenta características peculiares, esta actividad es conocida como ritmo electroencefalográfico. Un ritmo electroencefalográfico se define como un conjunto de formas de ondas recurrentes que ocurren regularmente y tienen forma y duración similar (Steriade, 2004). De acuerdo a Niedermeyer, el ritmo electroencefalográfico se define con base en su frecuencia, voltaje, topografía, reactividad, morfología, simetría, carácter de ocurrencia y modulación (Niedermeyer, 2004a), siendo la primeras cuatro características suficientes para establecer la presencia de un ritmo.

Los ritmos electroencefalográficos se originan de los potenciales postsinápticos (excitatorios e inhibitorios) de las células corticales, principalmente de las dendritas apicales de las neuronas piramidales, ya que son éstas las que se encuentran orientadas perpendicularmente a la corteza. Para detectarlos se requiere la activación sincrónica de una gran población neuronal (Steriade, 2004).

La actividad cortical presenta una ritmicidad regular que parece depender de la integridad funcional de mecanismos subcorticales (Aminoff, 1992), es por eso que en la generación de los diferentes ritmos electroencefalográficos se encuentran implicadas varias estructuras como la corteza cerebral, el tálamo, el tallo cerebral y los diferentes sistemas moduladores (Steriade, 2004).

Uno de los ritmos más estudiados son los husos de sueño, los cuales se definen por la asociación de dos ritmos: ondas fusiformes (7-14 Hz) y un ritmo lento (0.2-0.5 Hz). El ritmo de 7-14 Hz³ ha sido bien estudiado, éste es generado en el tálamo, aunque su forma y sincronización están importantemente influidas por la corteza cerebral (Steriade, 2004) (Figura 1). Este tipo de actividad electroencefalográfica se genera de la oscilación de una red neuronal que se encuentra bajo la dirección de un circuito inhibitorio que está formado por neuronas gabaérgicas provenientes del núcleo reticular del tálamo (nRt)⁴ que proyectan a diferentes núcleos del tálamo y provocan que las neuronas tálamo corticales disminuyan su proyección excitatoria hacia neuronas de la corteza cerebral, quienes van a proyectar de regreso hacia el tálamo y al nRt, generando una actividad reverberante a una frecuencia determinada (Steriade, 2004). Este mismo circuito participa en la generación del ritmo delta que se observa en el sueño de ondas lentas, el ritmo delta está dado por oscilaciones intrínsecas de las neuronas tálamo-corticales sincronizadas por el nRt cuando la depolarización de las neuronas de éste último sobrepasa los -70 μ V.

³ Más adelante se menciona que el ritmo μ presenta una frecuencia en este mismo rango y también se cree que presenta un origen talámico.

⁴ El núcleo reticular del tálamo es una delgada placa de neuronas gabaérgicas que cubre las superficies rostral, lateral y ventral del tálamo. Sus mayores aferencias vienen del tálamo, la corteza cerebral y del tallo cerebral (Steriade, 2004).

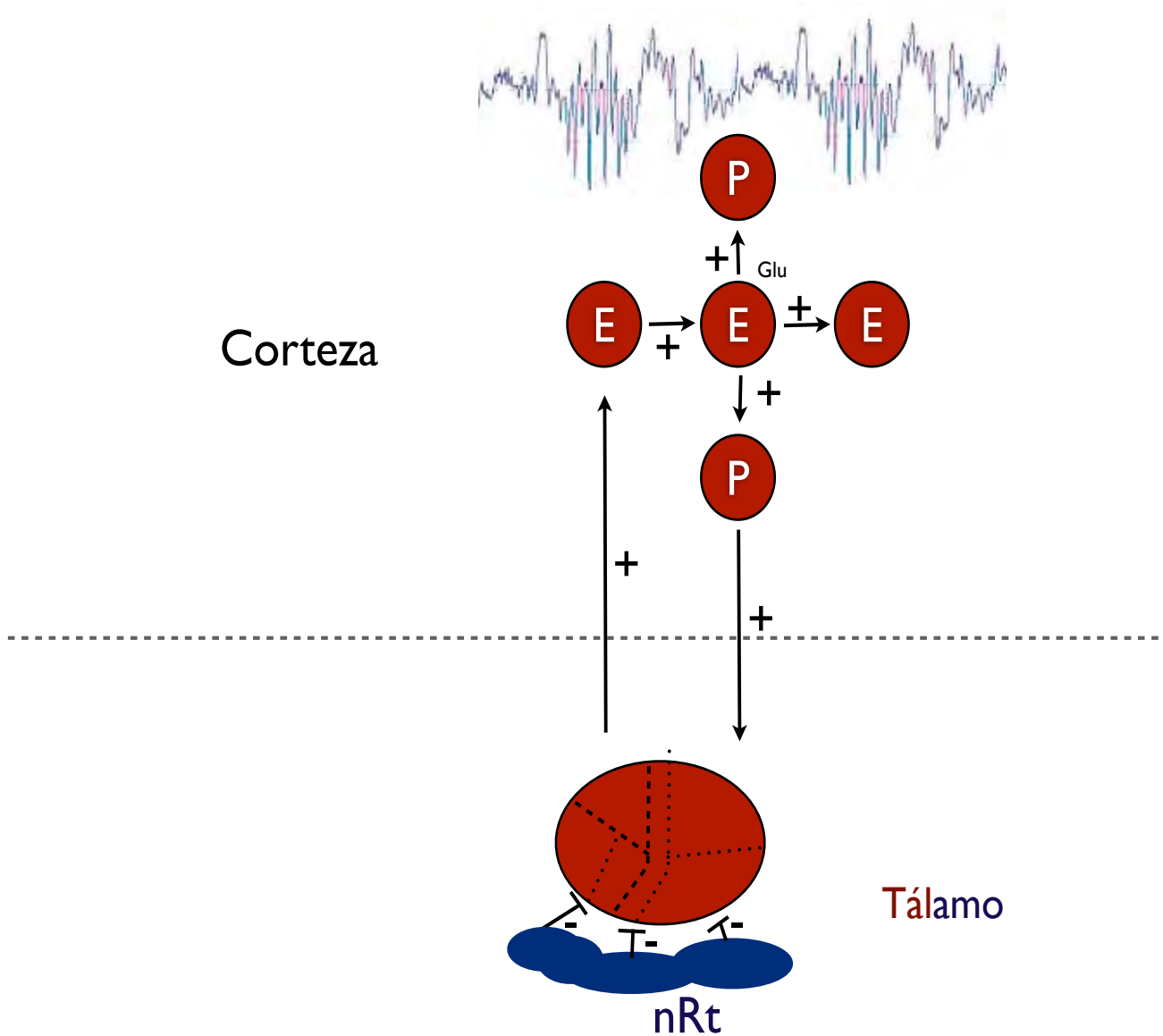


Figura 1. Esquema del origen de los husos de sueño. La excitación de las neuronas talámicas que proyectan a la corteza siempre genera una excitación de las neuronas estrelladas (E) y éstas a su vez excitan a las neuronas piramidales (P). Si las neuronas tálamo-corticales están inhibidas por influencia gabaérgica del núcleo reticular del tálamo (nRt), las células de la corteza junto con las del tálamo se sincronizan en el disparo y generan un circuito reverberante, esta sincronía y comunicación de ambas estructuras se ve reflejada en el EEG como un ritmo electroencefalográfico.

4.2. Ritmo sensorimotor (RSM), ritmo Rolándico o ritmo mu (μ)

El ritmo sensorimotor (RSM), también conocido como ritmo μ (μ) por su morfología tan parecida a la letra del alfabeto griego, es un ritmo electroencefalográfico cuya frecuencia y amplitud son similares a las del ritmo alfa (8 –12 Hz en adulto joven), sin embargo su topografía, reactividad y significado fisiológico son distintos (Niedermeyer, 2004; Pineda, 2005).

4.2.1. Frecuencia, voltaje y morfología del RSM

El desarrollo del RSM se asocia al desarrollo de las habilidades locomotoras (Marshall et al., 2002; Smith, 1939). Actualmente no existe un consenso en la definición de la frecuencia del RSM; tanto en lactantes como en adultos la frecuencia del RSM ha sido definida de manera distinta por diferentes autores. En lactantes, este ritmo se reportó inicialmente como una actividad de aproximadamente 7 Hz en áreas centrales durante la vigilia en el periodo posterior a la pérdida de los reflejos primitivos infantiles y a la génesis del movimiento neuromuscular voluntario (Smith, 1939). Se ha reportado un incremento en la amplitud y frecuencia de esta actividad a lo largo del primer año de vida (Marshall et al., 2002). Orekhova y Stroganova (2007) designaron la banda de frecuencia de 6 a 8.8 Hz para el RSM en infantes de entre 7 y 10 meses. En los adultos, el ritmo μ clásico se da en una banda de frecuencia de entre 7 y 13 Hz (Marshall et al., 2002); sin embargo, otros autores lo consideran entre los 12 y 14/15 Hz (Lubar et al., 1995; Sterman, 2000). Pineda (2005) define dos bandas de frecuencia dominantes para este ritmo electroencefalográfico: 8 – 13 Hz y 15 – 25 Hz, el componente de menor frecuencia está relacionado con movimientos no dirigidos, en tanto el de mayor frecuencia se encuentra relacionado con patrones de movimiento más complejos y planeados.

El RSM presenta un voltaje similar al del ritmo α , el cual presenta variaciones con la edad. Su morfología, como ya se mencionó es parecida a la letra griega μ (μ), aunque en registros digitales es frecuente que no se manifieste.

4.2.2. Topografía y reactividad del RSM

El RSM también es llamado ritmo Rolándico debido a su ubicación. Se haya localizado en las cortezas sensorial y motora primaria.

Este ritmo electroencefalográfico se registra con los electrodos C3 y C4 en niños y adultos; sin embargo, en lactantes se ha registrado en FC3, FC4 y FCz⁵ (Stroganova et al., 1999). El RSM tiene una reactividad característica, ya que es bloqueado con movimiento o con el diseño conceptual de la ejecución de un movimiento (Pfurtscheller et al., 2000). También, se ha reportado que el RSM se bloquea unilateralmente por el movimiento y la estimulación somatosensorial contralateral (Harii, 2006; Niedermeyer, 2004c; Pineda, 2005); esta reactividad característica se acentúa cuando el órgano estimulado se haya representado somatotópicamente en regiones cerebrales más alejadas de la línea media⁶. De acuerdo a Pineda (2005) y Ritter et al. (2009), cuando el RSM se presenta de manera bilateral, frecuentemente es asincrónico y muestra amplitudes asimétricas entre ambos hemisferios. Se ha reportado que la frecuencia de aparición del ritmo Sensorimotor aumenta en presencia de fotoestimulación (Niedermeyer, 2004c), durante la etapa de sueño paradójico (Marini et al., 2008; Pineda, 2005) y durante la ejecución de una tarea de atención visual (Stroganova et al., 1998).

4.2.3. Origen del RSM

El ritmo sensorimotor es considerado como el ritmo de reposo de las vías tálamo-corticales somatosensorial y motora (Niedermeyer, 2004a).

Cuando ocurre el movimiento, las aferentes excitatorias corticales activan al putamen, el cual emite sus proyecciones inhibitorias al globo pálido interno (GPi) y a la sustancia *nigra reticulata* (SNr), lo que resulta en desinhibición del núcleo ventral lateral del

⁵ FC3, FC4 y FCz, son derivaciones localizadas en la mitad F3-C3, F4-C4 y Fz-Cz respectivamente.

⁶ Las manos están representadas somatotópicamente en regiones cerebrales más alejadas de la línea media que los pies.

tálamo (VL) (Tisch et al., 2004) facilitando el inicio de actividad cortical de mayor frecuencia (Hughes y Crunelli, 2005) y por ende, de la posible actividad motora, circuito conocido como vía directa de los ganglios basales (GB). En contraste, la vía indirecta de los GB se genera cuando la activación del GPi y la SNr, dada por los núcleos subtalámicos, aumenta la inhibición en los núcleos talámicos y la aferencia excitatoria de estos últimos a la corteza se reduce, silenciando el movimiento (Tisch, et al, 2004) (Figura 2).

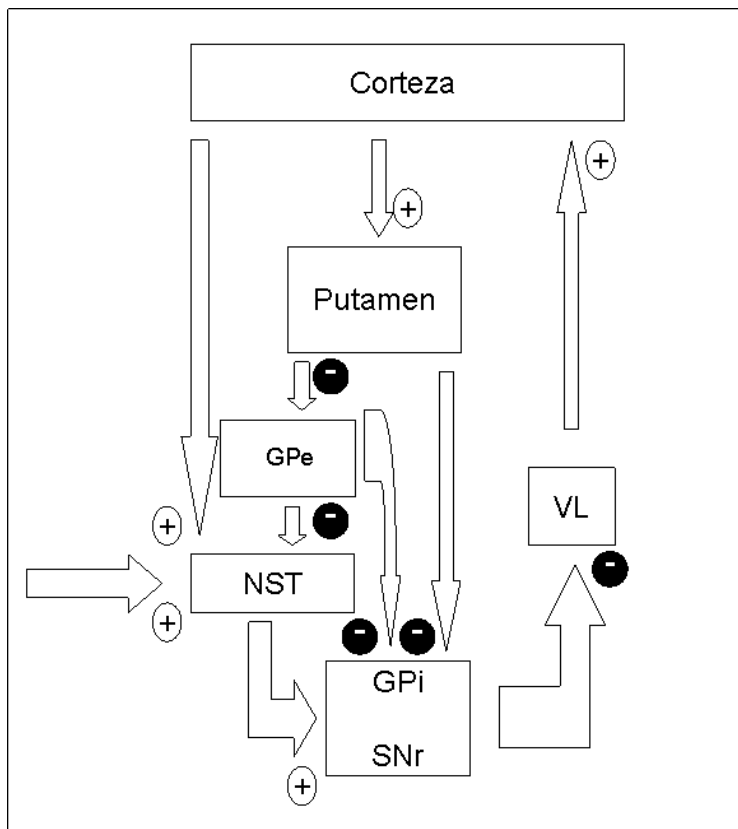


Figura 2. Vías directa e indirecta entre los ganglios basales y la corteza frontal para el circuito motor. Modificado de Tisch et al, 2004. GPe, globo pálido externo; GPi, globo pálido interno, NST, núcleos subtalámicos, SNr, sustancia *nigra*reticulata y VL, núcleo ventrolateral del tálamo.

+, proyección excitatoria-, proyección inhibitoria.

Los ritmos electroencefalográficos se originan de los potenciales postsinápticos (excitatorios e inhibitorios) de las células corticales. Para detectarlos se requiere la activación sincrónica de una gran población neuronal (Steriade, 2004). Se llama desincronización de un ritmo a la disminución de su amplitud y pérdida de su ritmicidad; esto generalmente se debe a la activación de células corticales dada por aferentes talámicas (Pineda, 2005).

Cuando hay una entrada de información somatosensorial, se genera una activación talámica, en particular del núcleo ventral posterolateral (NVPL), el cual manda sus proyecciones glutamatérgicas a la corteza somatosensorial. Cuando esto ocurre, en el EEG se observa una actividad desincronizada. De acuerdo a Steriade (2004) y Egner y Serman (2006), la activación, por parte de la corteza, de las neuronas gabaérgicas del núcleo reticular talámico (NRt) tiene una influencia inhibitoria sobre el complejo ventrobasal del tálamo (VB); este último va a disminuir su influencia excitatoria sobre la corteza somatosensorial; la reverberancia producida por este circuito trae como consecuencia actividad rítmica en la corteza, que se observa electroencefalográficamente como actividad sincrónica, conocida como ritmo sensorimotor. Se ha propuesto que esta actividad sincrónica provoca disminución en la activación de las proyecciones excitatorias de la corteza al putamen, lo que da lugar a la vía indirecta de los ganglios basales, silenciando el movimiento (Figura 3).

En concordancia con la evidencia previa, Hughes y Crunelli (2005) sostienen que en los mecanismos celulares que dan origen al RSM participan dos grupos de neuronas, las cuales al activarse sincrónicamente dan lugar a una actividad rítmica de aproximadamente 14 Hz en la corteza somatosensorial. Estudios previos (Bouyer et al., 1982) reportan que las neuronas tálamo-corticales originadas en el complejo VB tienen una propiedad intrínseca de disparo a una frecuencia determinada, esta frecuencia de disparo de este primer grupo de neuronas está directamente relacionada con su nivel de excitación; dependiendo de este nivel de excitación, tendrá lugar la actividad rítmica en el rango de frecuencias del ritmo alfa (como el ritmo mu) o en el rango de frecuencias del ritmo theta. El segundo grupo de neuronas que está relacionado con el origen del RSM está compuesto por interneuronas inhibitorias que tienen su origen en

el NRt (Figura 3). La activación sincrónica de ambos grupos de neuronas da lugar a una actividad rítmica en la corteza somatosensorial y motora.

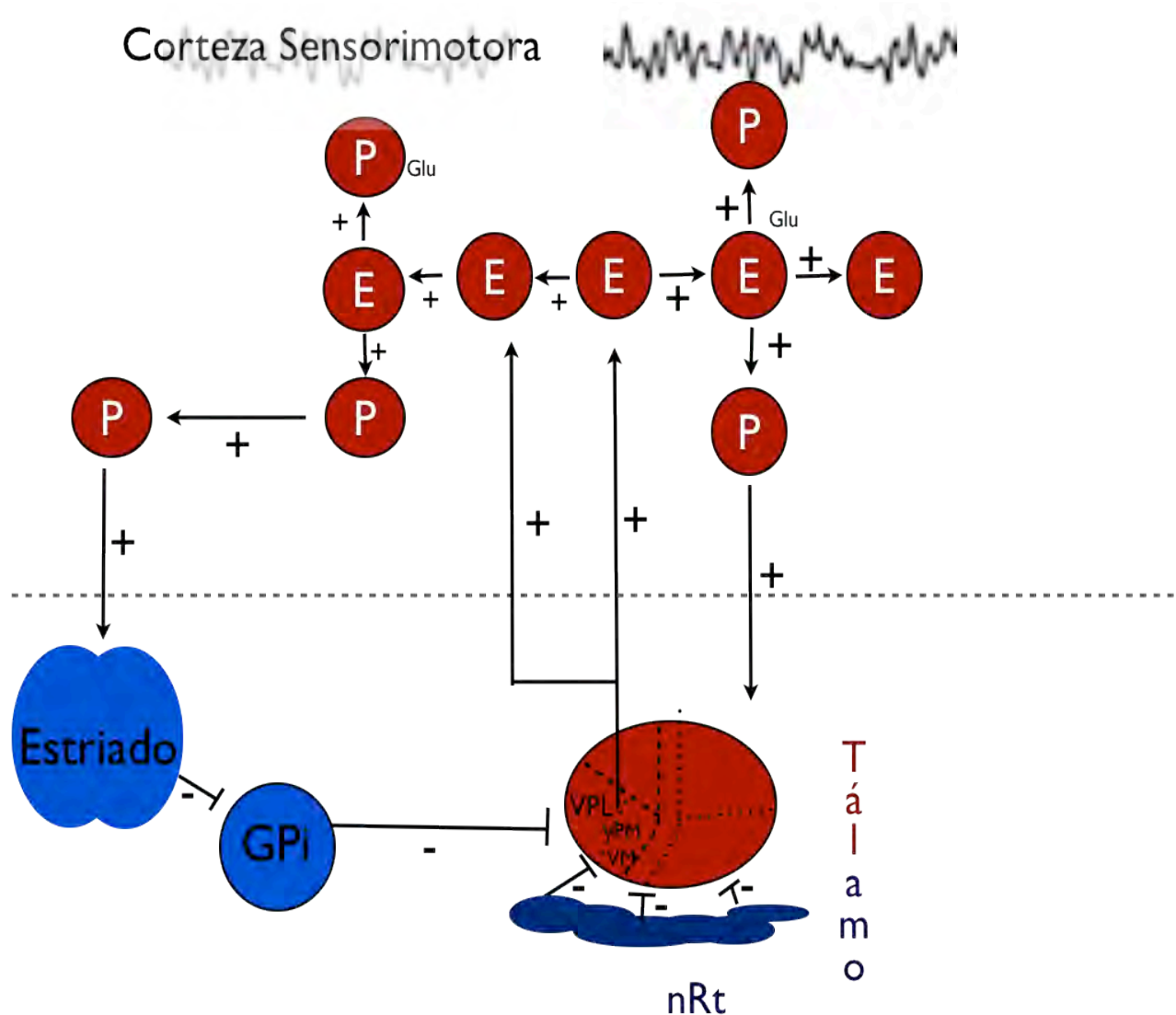


Figura 3. Origen del RSM. Los núcleos talámicos que proyectan a la corteza frontal, entre ellos el VPL y VPM, reciben dos aferencias inhibitorias importantes que provienen del GPi y del nRt; la influencia del GPi va a provocar la inhibición del disparo de las neuronas tálamo-corticales sumado de la influencia del nRt, lo que se va a ver reflejado electroencefalográficamente en lo que conocemos como RSM. Pero si las neuronas del estriado se activan en respuesta a información cortical, estas neuronas ejercerán influencia inhibitoria sobre el GPi, por lo tanto este silenciará su inhibición sobre las neuronas tálamo-corticales, dando lugar a mayor activación en la corteza, lo cual se ve electroencefalográficamente reflejado como la desincronización del RSM. VPM: Núcleo ventral posteromedial del tálamo; VPL: Núcleo ventral posterolateral del tálamo; VM: Núcleo ventromedial; NRt: Núcleo reticular talámico; GPi: Globo pálido interno; E: Neuronas estrelladas, P: Neuronas piramidales.

El ritmo mu se ha caracterizado en varias especies de mamíferos, por lo que su conservación filogenética sugiere que la presencia de este ritmo debe poseer una funcionalidad importante (Marini et al., 2008).

4.3. Desarrollo del EEG en vigilia en el lactante

En el lactante se ha caracterizado mayormente la actividad electroencefalográfica durante el sueño, ya que la mayoría del tiempo el sujeto se encuentra en ese estado. El EEG del lactante prematuro refleja inmadurez del desarrollo cerebral. La actividad eléctrica cerebral durante el sueño se presenta de una forma difusa y discontinua, está compuesta por ondas con voltaje y frecuencia muy bajos (≤ 1 Hz), así como por actividad espontánea de alrededor de 5 Hz, no es sino hasta las 32 semanas de edad concepcional (EC)⁷ en que se puede establecer diferencia clara en la actividad eléctrica cerebral entre el estado de vigilia, el sueño tranquilo y el sueño activo (Otero, 2001). Los lactantes a término presentan una actividad eléctrica cerebral en la que es posible diferenciar tanto entre las etapas de sueño como entre el sueño y la vigilia. Durante el sueño se caracteriza por ser continua y parcialmente sincrónica, con frecuencias mezcladas principalmente en el rango menor de frecuencias delta (1-4 Hz) (Niedermeyer, 2004b). Los primeros tres meses de vida se caracterizan por una transición gradual de patrones electroencefalográficos neonatales a patrones de actividad eléctrica cerebral infantil. A los dos meses de edad predomina la actividad delta (2-3.5 Hz) con un voltaje de 50-100 μ V durante el sueño tranquilo (Dumermuth, 1972 citado en Niedermeyer, 2004b). A los cinco meses de edad las cuatro etapas de sueño lento se identifican claramente y hay una disminución del sueño MOR⁸, también conocido como sueño paradójico o activo (Otero, 2001).

⁷E.C. Edad Concepcional: Se calcula sumando la edad gestacional (tiempo transcurrido desde la última menstruación de la madre) y el tiempo transcurrido desde el nacimiento (Otero, 2001).

⁸El Sueño MOR o también conocido como sueño paradójico es una etapa de sueño caracterizada por un patrón de actividad eléctrica cerebral similar a la vigilia y por movimientos oculares rápidos. El lactante a término, aproximadamente el 50% del tiempo que pasa dormido se encuentra en la etapa de sueño MOR y, conforme el lactante se va desarrollando, el porcentaje de esta etapa de sueño en el sueño total disminuye (Niedermeyer, 2004b).

Durante la vigilia, alrededor de los 3 meses de edad, se ha caracterizado una actividad rítmica posterior con una frecuencia de 4 Hz que se considera el precursor del ritmo alfa posterior, ya que presenta reactividad a la apertura de ojos (Otero, 2001). La frecuencia de esta actividad precursora del ritmo alfa aumenta con la edad de modo que al término del primer año posee una frecuencia aproximada de 7 Hz y un rango de amplitud de entre 50 y 100 μ V (Niedermeyer, 2004b; Otero, 2001). A esta misma edad, se ha reportado actividad rítmica rolándica con una frecuencia entre 5–10 Hz y una amplitud de 25 a 50 μ V que se presenta durante un estado de inmovilidad (Niedermeyer, 2004b). Es hasta los dos años de edad que se ha identificado morfológicamente el ritmo mu, ritmo sensorimotor o ritmo rolándico (Koshino y Niedermeyer, 1975). Sin embargo, este ritmo se reportó por primera vez en lactantes en el periodo posterior a la pérdida de los reflejos primitivos y a la generación de movimiento voluntario, aún cuando la forma de onda no es como la del ritmo mu descrito en el adulto (Smith, 1939).

4.4. Leucomalacia Periventricular (LPV)

La encefalopatía del prematuro es una amalgama compleja que se compone principalmente de una lesión hipóxico-isquémica, pero que trae consigo alteraciones tróficas y en el proceso de maduración de los diferentes componentes celulares del cerebro; la leucomalacia periventricular (LPV) es la lesión más común en dicha encefalopatía (Volpe, 2009). La LPV es una lesión característica de infantes prematuros; se caracteriza por daño neuronal y axonal (Volpe, 2009), lo que provoca una reducción del volumen de la sustancia blanca periventricular (Mulas et al., 2000), ensanchamiento de los ventrículos (Plesis y Volpe, 2002) y reducción del volumen de varias estructuras cerebrales como son el tálamo, los ganglios basales, la corteza cerebral, el tallo cerebral y el cerebelo (Volpe, 2009). En experimentos con roedores se demostró que la tasa de apoptosis varía en diferentes regiones cerebrales de acuerdo al tiempo transcurrido después del evento hipóxico: es mayor en el tálamo y en el hipocampo a las 24 y 72 horas respectivamente, y en los ganglios basales y la neocorteza a los 7 días (Nakajima et al., 2000 citado por Volpe, 2001b).

La LPV consta de dos componentes: el primero es el componente focal, el cual se refiere a necrosis de todo el componente celular, esta necrosis puede ser de tamaño macroscópico formando quistes en la sustancia blanca cerebral, lo cual se conoce como LPV quística (Figura 5C); sin embargo, en la mayoría de los casos esta necrosis se presenta de forma microscópica, lo que impide la detección del daño por medio de métodos de imagen, sin embargo el daño se encuentra presente y se conoce como LPV no quística (Volpe, 2009). El segundo componente de la LPV, es el componente aparentemente difuso en la sustancia blanca cerebral, éste se caracteriza por una disminución de las células precursoras de los oligodendrocitos, así como por la presencia de astrogliosis y microgliosis; estas alteraciones se han correlacionado con anormalidades en los parámetros de difusión y en la intensidad de la señal obtenida por el método de imagen por resonancia magnética (Volpe, 2009) (Figura 5B).

La patogénesis de esta lesión se encuentra relacionada con la interacción de tres factores principalmente: la falta de abastecimiento vascular a la sustancia blanca cerebral, la deficiencia de la regulación del flujo sanguíneo cerebral que subyace al incremento de la probabilidad de una lesión isquémica de la sustancia blanca cerebral y la alteración del proceso de mielinización de las células precursoras de los oligodendrocitos (Volpe, 2001a y 2003).

4.4.1. Factores anatómicos y fisiológicos vasculares

La irrigación sanguínea cerebral está dada principalmente por las arterias penetrantes largas y las arterias penetrantes cortas. Ambas derivan de la arteria cerebral media, las primeras terminan en la región periventricular de la sustancia blanca (Volpe, 2001b y 2001b) y las segundas forman parte de la vasculatura cerebral periférica (Blumenthal, 2004; Volpe, 2001a y 2001b).

Tanto el componente focal como el componente difuso de la LPV están relacionados con la irrigación sanguínea a la sustancia blanca (Volpe, 2003) (Figura 4). Las lesiones necróticas focales ocurren en la sustancia blanca a nivel más profundo, principalmente en la distribución de las zonas terminales de las arterias penetrantes largas; en el

lactante prematuro estas arterias no se encuentran completamente desarrolladas, por lo que una disminución en el flujo sanguíneo cerebral provoca una isquemia severa en estas regiones (Volpe, 2001a); los dos lugares más comunes donde se desarrolla la LPV focal, de acuerdo a los factores anatómicos vasculares son, cerca del trígono de los ventrículos laterales y alrededor del foramen de Monro. La patogénesis de la LPV está relacionada con la afección del desarrollo de la vasculatura cerebral más periférica, irrigada por las arterias penetrantes cortas, las cuales completan su maduración en el periodo postnatal hasta que la corteza cerebral se encuentra completamente desarrollada (Volpe, 2001a).

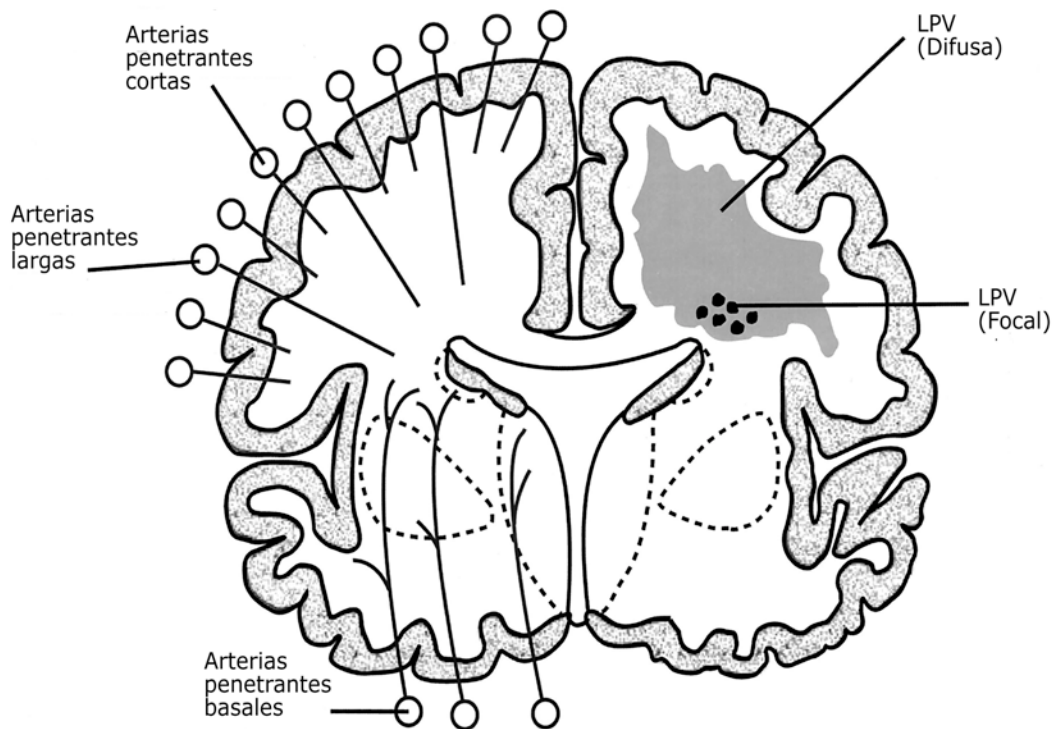


Figura 4. Representación esquemática de la LPV. Representación esquemática de los componentes focal y difuso de la LPV, así como la irrigación sanguínea cerebral dada por las arterias penetrantes largas, cortas y basales. Modificado de Volpe, 2001a.

4.4.2. Autorregulación cerebrovascular afectada

La alteración del flujo sanguíneo cerebral y la isquemia cerebral alteran la regulación cerebrovascular o presión sanguínea en infantes prematuros (Volpe, 2001a y 2001b).

Cuando la autorregulación cerebro-vascular está intacta, el flujo sanguíneo cerebral se mantiene constante a pesar de que se presenten cambios en la presión sanguínea, sin embargo en el infante prematuro la autorregulación cerebro-vascular aún no se ha dado, por lo que se vuelve vulnerable ante cualquier alteración de la presión sanguínea (Volpe, 2001a y 2001b).

4.4.3. Vulnerabilidad de las células precursoras de los oligodendrocitos

La LPV es una lesión isquémica. Una consecuencia de los eventos isquémicos es el incremento de los radicales libres y de glutamato (Blumenthal, 2004); debido al periodo de desarrollo del lactante prematuro las células que se encuentran más vulnerables a estos efectos son las células precursoras de los oligodendrocitos o pre-oligodendrocitos (Volpe, 2001b).

El desarrollo de las células oligodendrogiales se lleva a cabo en el tercer trimestre del embarazo. La maduración de los oligodendrocitos presenta cuatro fases: el oligodendrocito progenitor, el pre-oligodendrocito, el oligodendrocito inmaduro, y el oligodendrocito maduro productor de mielina, este último se vuelve abundante hasta el periodo postparto (Volpe, 2001b y 2009). Al inicio del tercer trimestre del embarazo la mayoría de las células oligodendrogiales se encuentran en fase de pre-oligodendrocitos u oligodendrocitos inmaduros (Volpe, 2009). Los pre-oligodendrocitos y los oligodendrocitos inmaduros presentan alta vulnerabilidad a la apoptosis ante la presencia de radicales libres debido a la falta de antioxidantes para degradarlos y la presencia de exceso de glutamato extracelular (Volpe, 2009). Otro mecanismo que se ha relacionado con la muerte de los pre-oligodendrocitos en la LPV es la infección materno-fetal, la inflamación producida por ésta provoca la liberación de citocinas y da lugar a un proceso de excitotoxicidad de las células oligodendrogiales (Blumenthal, 2004; Volpe, 2001b).

La isquemia y la infección provocan la activación de la microglía lo que da lugar a la generación de radicales libres, para los que son altamente vulnerables las células oligodendrogiales no maduras; por lo tanto la isquemia y la infección pueden potenciarse mutuamente (Blumenthal, 2004).

La importancia de esta encefalopatía son sus secuelas clínicas, como alteraciones cognitivas y deficiencias motoras (Volpe, 2009). Debido a la proximidad de las lesiones periventriculares a los tractos corticoespinales de la corona radiada, las deficiencias motoras son muy comunes (Mulas et al., 2000; Nagae et al., 2007, Santiago-Rodríguez et al., 2009).

4.5. Resonancia magnética y LPV

La resonancia magnética (RM) es una técnica de imagen muy fiable para la detección y valoración de la asfixia neonatal. Su eficacia supera a la de otros métodos como la tomografía computarizada (TC) (Mulas et al., 2000; Martí-Bonmatí et al., 2001).

Desde el punto de vista anatomopatológico, en la LPV la sustancia blanca sufre congestión vascular y necrosis coagulativa (Mulas et al., 2000; Volpe, 2009), a lo que le sigue cavitación de las regiones necróticas. En el estadio final de la LPV se produce involución de los quistes, desmielinización, gliosis periventricular y pérdida de la sustancia blanca periventricular, es por eso que la principal anomalía es la reducción de la sustancia blanca periventricular, la visualización de pequeñas y definidas lesiones, hiperintensidad en T_2^9 y densidad protónica adyacente a la parte dorsolateral de los ventrículos laterales (Mulas et al., 2000).

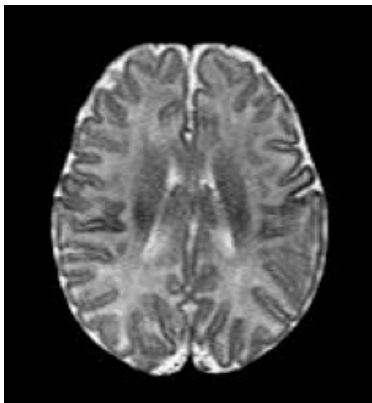
De acuerdo a Mulas et al. (2000), dependiendo de la gravedad de las lesiones, éstas se pueden diferenciar en:

- Lesiones leves: se caracterizan por una reducción disminuida de la sustancia blanca en el centro semioval y un tamaño ventricular normal.

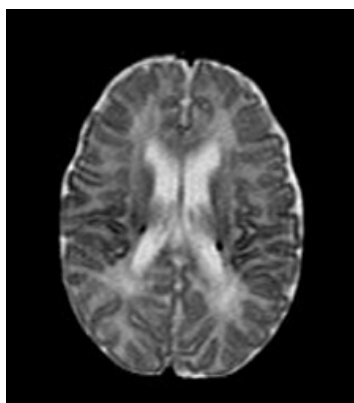
⁹ Es el tiempo 2 de relajación. Se refiere a la relajación transversal y está en el orden de los milisegundos (ms).

- Lesiones moderadas: se caracterizan por una reducción mayor de la sustancia blanca en el centro semioval y periventricular. Hay ventriculomegalia que afecta principalmente a las astas occipitales (Figura 5).
- Lesiones graves: se caracterizan por ausencia casi completa de sustancia blanca y reemplazamiento por quistes de sustancia blanca periventricular, algunos incorporados a los ventrículos laterales produciendo ventriculomegalia. Generalmente la sustancia gris profunda de la cisura de Silvio y del lóbulo parietal contacta directamente con los ventrículos (Figura 5).

A.



B.



C.

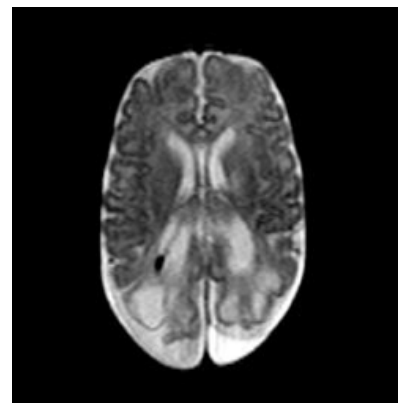


Figura 5. Imágenes de resonancia magnética en T₂ de pacientes de la Unidad de Neurodesarrollo “Augusto Fernández Guardiola”. A. Corte axial de un cerebro de un lactante normal de 1 mes de edad. B. Corte axial de un cerebro de un lactante prematuro de 1.5 meses de e.c. con LPV con lesión moderada y de tipo difusa. Se observa hiperintensidad de la sustancia blanca alrededor de los ventrículos así como una ventriculomegalia. C. Corte axial de un cerebro de un lactante prematuro de 1 mes de e.c. con LPV con lesión grave y de tipo quística. Se observa hiperintensidad de la sustancia blanca periventricular, aumento del volumen de los ventrículos, quistes en la sustancia blanca periventricular occipital, así como contacto de la sustancia gris occipital con los ventrículos. Cortesía de la Unidad de Resonancia Magnética del INB.

4.6. El electroencefalograma y la LPV

El EEG es una herramienta importante que permite correlacionar patologías con alteraciones eléctricas cerebrales, ya sea relacionándolas con grafoelementos característicos o con un comportamiento anormal del espectro de frecuencias derivado del EEG; esto ha ayudado al complemento del diagnóstico de diferentes lesiones cerebrales. El EEG de lactantes con LPV durante el sueño se encuentra relacionado con la presencia de puntas-ondas rolándicas positivas (ORP) con una amplitud de entre 50 y 200 μV , duración de entre 100 y 200 ms y localización central (Aminoff, 1992). Asimismo, se ha encontrado una combinación de patrones electroencefalográficos desorganizados en presencia de las ORPs (Okumura et al., 2003), lo que va delimitando marcadores que contribuyen al diagnóstico de la LPV a partir del EEG.

Sin embargo, hasta el momento no se ha evaluado la actividad eléctrica cerebral de los lactantes prematuros con LPV durante la vigilia. Este estudio pretende evaluar un componente de esta actividad.

5. JUSTIFICACIÓN

Mediante el análisis cuantitativo del EEG se ha establecido la presencia de ritmo sensorimotor en lactantes sanos (Stroganova et al., 1999); aunque no se ha evaluado la reactividad bilateral ni la reactividad contralateral al movimiento, características de este ritmo. Si se toma en consideración que esta reactividad es uno de los rasgos que definen a este ritmo, se puede concluir que el estudio de Stroganova et al. (1999) presenta una debilidad en la caracterización del RSM en lactantes sanos. Con la presente tesis se intenta fortalecer esta caracterización.

En la literatura no hemos encontrado estudios relacionados con la presencia de ritmo sensorimotor en lactantes prematuros con LPV. Dado que el fin último de esta investigación responde al interés de aplicar un tratamiento de neuroretroalimentación basado en el condicionamiento del RSM para evitar alteraciones cognoscitivas subsecuentes al riesgo de daño cerebral perinatal, es de suma importancia caracterizarlo también en la población de lactantes prematuros con LPV.

Debido a lo anterior se plantean las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Es posible identificar el RSM en lactantes sanos de 4 meses de edad?
2. ¿Es posible identificar el RSM en lactantes sanos de 8 meses de edad?
3. ¿Es posible identificar el RSM en lactantes prematuros con LPV de 4 meses de edad?
4. ¿Es posible identificar el RSM en lactantes prematuros con LPV de 8 meses de edad?
5. En caso de ser afirmativas las preguntas anteriores, ¿existen diferencias en el RSM entre el grupo de lactantes sanos y el grupo de lactantes prematuros con LPV?

6. HIPÓTESIS

H₁. En lactantes sanos de 4 meses de edad, es posible identificar la presencia del aumento de potencia en el rango de frecuencias del RSM durante la condición de no movimiento y su atenuación bilateral durante la condición de movimiento libre.

H₂. En lactantes sanos de 8 meses de edad, es posible identificar la presencia del aumento de potencia en el rango de frecuencias del RSM durante la condición de no movimiento y su atenuación bilateral durante la condición de movimiento libre; asimismo es posible identificar la atenuación contralateral del RSM cuando hay movimiento en un hemicuerpo.

H₃. En lactantes prematuros con LPV de 4 meses de edad, es posible identificar la presencia del aumento de potencia en el rango de frecuencias del RSM durante la condición de no movimiento y su atenuación bilateral durante la condición de movimiento libre.

H₄. En lactantes prematuros con LPV de 8 meses de edad, es posible identificar la presencia del aumento de potencia en el rango de frecuencias del RSM durante la condición de no movimiento y su atenuación bilateral durante la condición de movimiento libre; asimismo es posible identificar la atenuación contralateral del RSM cuando hay movimiento en un hemicuerpo.

H₅. En cada una de las edades (4 y 8 meses), es posible identificar diferencias en el valor de potencia absoluta del RSM y en la frecuencia del ritmo, entre el grupo de lactantes sanos y el grupo de lactantes prematuros con LPV.

7. OBJETIVOS

7.1. Objetivo General

Llevar a cabo la caracterización del RSM en lactantes sanos de 4 y 8 meses, así como en lactantes prematuros con LPV de 4 y 8 meses de edad corregida.

7.2. Objetivos Particulares

1. Establecer la presencia del RSM o la actividad precursora de este ritmo en lactantes sanos de 4 y 8 meses de edad, con base en la reactividad bilateral al movimiento libre y a la reactividad contralateral al movimiento de un hemicuerpo.
2. Explorar si en los lactantes prematuros con leucomalacia periventricular está presente el RSM o actividad precursora de este ritmo con base en la reactividad bilateral al movimiento libre y a la reactividad contralateral al movimiento de un hemicuerpo.
3. En caso de observar RSM en ambas poblaciones, explorar las diferencias entre grupos en cuanto a las características del ritmo.

8. DISEÑO EXPERIMENTAL

8.1. Tipo de Estudio

Este trabajo tiene como objetivo caracterizar la presencia del RSM en lactantes sanos y prematuros con LPV de 4 y 8 meses de edad, a través del análisis de los estados de registro del EEG.

8.2. Diseño de Investigación

La caracterización del RSM en lactantes sanos y prematuros con LPV de 4 y 8 meses de edad se realiza con base en un diseño experimental, ya que se llevan a cabo cambios intencionales de los estados de registro de EEG para observar la presencia del RSM (Hernández-Sampieri, et al., 2006).

Este diseño experimental, de acuerdo a la recolección de datos, es prospectivo y de corte transversal, porque los pacientes son observados en una sola ocasión, aunque el estudio se lleva a cabo en dos edades diferentes, pues los sujetos de una muestra son independientes de los sujetos de la otra.

En este estudio se analizaron los cambios de la actividad del RSM en poblaciones de edades distintas (4 y 8 meses de edad) y características diferentes (LPV y control).

9. MÉTODO

9.1. Sujetos

La muestra final estuvo conformada por un grupo control (lactantes sanos a término) y un grupo experimental (lactantes prematuros con LPV) de 13 y 16 sujetos respectivamente. Cada grupo cuenta con dos subgrupos de acuerdo a la edad de 4 y 8 meses (Tablas 1 y 2).

El diagnóstico de presencia de LPV fue hecho a partir del estudio de imagen de RM que se realizó a cada uno de los lactantes que participaron en este estudio, utilizando un magneto Philips Intera de 1.0 Tesla. Se registraron las medidas de intensidad de la señal de la sustancia blanca frontal y occipital, así como la de los ventrículos laterales. El valor de intensidad de señal registrado en los ventrículos fue tomado como el 100%, a partir de éste se realizó la comparación con los valores de intensidad de la señal registrados para la sustancia blanca, si la razón era de un 90% o mayor, se diagnosticaba al lactante con presencia LPV. Este criterio se basa en el hecho de que mientras más se parezca la intensidad del tejido a la intensidad del líquido cefalorraquídeo, más reblandecida estará la sustancia blanca de este tejido cerebral, lo cual es característico de la LPV.

Ambos grupos fueron seleccionados de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión, de exclusión y de eliminación.

Es importante aclarar que todos los padres de los lactantes firmaron una carta compromiso aprobada por el Comité de Bioética del Instituto de Neurobiología, UNAM Campus Juriquilla (Anexo 1).

9.1.1. Grupo Control

Criterios de inclusión:

- a) Edad cronológica: 4 y 8 meses
- b) Edad gestacional \geq 37 semanas
- c) Puntaje normal en la escala motriz de la prueba Bayley

- d) Evaluación neuropediátrica normal
- e) EEG durante sueño, registrado al ingresar a la Unidad, de características normales

Criterios de exclusión:

a) Presencia de alguno de los siguientes factores de riesgo:

- Bajo peso al nacimiento
- Edad gestacional < 37 semanas
- Hiperbilirrubinemia no fisiológica
- Hipoxia neonatal
- Fluctuaciones en el flujo cerebral
- Infecciones de la madre durante el embarazo
- Trauma obstétrico
- Datos de LPV en el estudio de RM

b) Presencia de leucomalacia periventricular u otras alteraciones estructurales visibles en la resonancia magnética de cráneo

Criterios de eliminación:

- No terminar el estudio o no asistir a él
- Enfermedades en el transcurso del estudio
- Registro electroencefalográfico no útil

9.1.2. Grupo Experimental:

Criterios de inclusión:

- a) Presencia de leucomalacia periventricular dada por el diagnóstico del estudio de resonancia magnética a través de la comparación del valor de las intensidades entre los ventrículos y la sustancia blanca, obteniendo una razón del 90% o mayor
- b) Edad cronológica: 4 y 8 meses de edad corregida
- c) Edad gestacional < 37 semanas

d) Asistencia regular a terapia física (Bobath o Katona)

Criterios de eliminación:

- No terminar el estudio o no asistir a él
- Enfermedades en el transcurso del estudio
- Registro electroencefalográfico no útil

9.2. Procedimiento

9.2.1. Registro del EEG

El registro electroencefalográfico se llevó a cabo utilizando una gorra “Electrocap”, con las 19 derivaciones del Sistema Internacional 10-20, referidas a los lóbulos de las orejas cortocircuitados (A1 y A2). La frecuencia de muestreo fue de 5ms y se empleó un filtro pasa-banda de 0.5 Hz a 100 Hz, con un factor de ganancia de 20000x.

Simultáneamente se hizo un registro de la actividad muscular, colocando en cada mano dos electrodos (uno en la eminencia ténar y otro en el dorso de la misma). La frecuencia de muestreo fue de 5 ms y se empleó un filtro pasa banda de 10 Hz a 100 Hz, con un factor de ganancia de 2000x. Sin embargo este registro no se pudo llevar a cabo con todos los sujetos, ya que el tener electrodos en las manos provocaba gran distracción en su mayoría.

La impedancia de los electrodos no excedió los 10 k Ω .

9.2.2. Condiciones de registro del EEG

1. Para ambos grupos, el registro se llevó a cabo en cuatro condiciones:
 - a) En condición de vigilia en reposo con ojos abiertos, sin llevar a cabo una tarea de atención; en esta condición el lactante presentó movimiento libre (M).
 - b) En condición de vigilia con ojos abiertos durante una tarea de atención, sin llevar a cabo movimiento alguno (NM).

- c) En condición de vigilia con ojos abiertos, durante la tarea de atención llevando a cabo la maniobra de prensión con la mano derecha (D).
- d) En condición de vigilia con ojos abiertos, durante la tarea de atención llevando a cabo la maniobra de prensión con la mano izquierda (I).

La tarea de atención que se refiere anteriormente, en las condiciones NM, D e I, consistió en que el lactante mantuvo su atención a un estímulo visual (un móvil para bebé). Este procedimiento tiene como objetivo, generar un registro con el menor movimiento corporal posible.

2. Se tomó un registro de, al menos, 24 minutos, 6 minutos de registro por cada condición.

9.2.3. Análisis cuantitativo del EEG

La edición del EEG se realizó con base en las 6 derivaciones de interés (F3, F4, C3, C4, Fz, Cz). Para ello, se aplicó un filtro pasa-banda con un corte de baja frecuencia en 3 Hz y un corte de alta frecuencia en 10 Hz; en los electrodos que registraron actividad muscular se consideró un corte de baja frecuencia de 10 Hz y uno de alta frecuencia de 100 Hz.

Se tomaron alrededor de 25 segmentos libres de artefactos con una duración de 1.28 s cada uno. Este procedimiento se llevó a cabo para cada condición de manera independiente. Se eliminaron los segmentos en los que se detectó actividad rítmica en estas derivaciones al mismo tiempo que en derivaciones occipitales por la sospecha de que fuera ritmo alfa. En el grupo experimental, en caso de presentar actividad paroxística en el EEG, ésta no se incluyó en ningún segmento.

Posteriormente, se aplicó la transformada rápida de Fourier (TRF) a los segmentos seleccionados para obtener el valor de potencia absoluta (PA) en el rango del RSM, 6 a 8.8 Hz, que de acuerdo a Stroganova et al. (1999), es el rango del RSM en lactantes. Se obtuvo la potencia absoluta del RSM en las derivaciones frontales (F3, F4 y Fz) y centrales (C3, C4 y Cz) para cada una de las condiciones.

Considerando los mismos segmentos seleccionados previamente, se realizó un análisis de banda estrecha en el rango de frecuencias en el que se llevó a cabo la edición (3-10 Hz), con un corte de frecuencia de 0.78 Hz. Se obtuvo un valor de PA en cada frecuencia para cada condición de registro.

9.3. Análisis de resultados

Dado que los tamaños de las muestras empleadas son pequeños, es difícil que se satisfagan los requisitos que imponen las pruebas estadísticas paramétricas sobre la distribución de los datos; por ello en este estudio se optó por aplicar un método no paramétrico para el análisis de los mismos.

Se llevaron a cabo tres tipos de análisis de los datos. En los dos primeros se utilizó el método multivariado no-paramétrico de permutaciones descrito por Galán et al. (1993), utilizando los valores de PA, para explorar la existencia de diferencias entre las condiciones definidas previamente; en el primero se emplearon variables derivadas de un análisis de banda ancha y en el segundo se emplearon variables derivadas de un análisis de banda estrecha del RSM.

En el tercero también se aplicó un método multivariado no-paramétrico de permutaciones empleando los valores de las variables diferencia que se describen a continuación (colaboración con el CIMAT). Se obtuvo el valor de PA en los cortes de frecuencia especificados anteriormente, y a partir de ahí se generó un valor de variable diferencia restando los valores de PA entre cada una de las condiciones:

- El valor de PA durante la condición de no-movimiento (NM) - el valor de PA durante la condición de movimiento (M).
- El valor de PA durante la condición de no-movimiento (NM) - el valor de PA durante la condición de prensión con la mano derecha (D).
- El valor de PA durante la condición de no-movimiento (NM) - el valor de PA durante la condición de prensión con la mano izquierda (I).

Es decir, se obtuvo una nueva variable $PA(NM)-PA(M \text{ o } D \text{ o } I)$; ésta podría contener una información más pura del RSM pues durante la condición de NM es posible que el

RSM esté mezclado con otra actividad que probablemente también está presente en alguna otra condición; al efectuar la resta, esta actividad común a ambas condiciones debe desaparecer. Posteriormente se llevó a cabo el análisis de permutaciones para determinar si el valor de la diferencia entre dos condiciones era significativo ($p \leq 0.05$) para una derivación y una frecuencia determinada.

9.3.1. Método multivariado no paramétrico de permutaciones con el valor de potencia absoluta

Se aplicó el método multivariado no-paramétrico de permutaciones (Galán et al., 1993) para explorar la existencia de diferencias entre las condiciones definidas previamente.

Se consideraron solamente las derivaciones F3, F4, C3, C4, Fz y Cz por ser en ellas en las que se expresa el RSM.

Se realizaron dos análisis: en el primero se emplearon variables derivadas de un análisis de banda ancha del RSM (considerando la PA en la banda 6-8.8 Hz, intervalo de frecuencias establecido por Stroganova et al. 1999 para el RSM en lactantes sanos de 7-10 meses de edad) y en el segundo se emplearon variables derivadas de un análisis de banda estrecha del RSM (considerando la PA cada 0.78 Hz en el intervalo de frecuencias de 3.12 a 8.59 Hz; es decir, el análisis se realizó en cada una de las siguientes frecuencias: 3.12 Hz, 3.90 Hz, 4.68 Hz, 5.46 Hz, 6.25 Hz, 7.03 Hz, 7.81 Hz y 8.59 Hz); las razones de ampliar el intervalo de frecuencias del RSM al realizar el análisis de banda estrecha fueron: a) los lactantes control del presente estudio tenían edades inferiores a los del estudio de Stroganova et al. (1999); b) en el presente estudio había lactantes que no eran control, y c) en la inspección visual de los EEGs se observó que en ocasiones el RSM de los lactantes prematuros con LPV tenía una frecuencia inferior a los 6 Hz.

De forma intuitiva el método multivariado no-paramétrico de permutaciones parte de la hipótesis (hipótesis nula) de que los datos en una y otra condición son iguales, por lo tanto se pueden permutar pues no debe importar cambiar valores de una condición a otra si son iguales; si un valor resulta significativo es porque la diferencia fue suficientemente grande como para rechazar la hipótesis nula y concluir que, en

promedio, los sujetos se comportan de manera diferente en una y en otra condición (Fernández, 1996).

La prueba de hipótesis global considera que, en esa frecuencia específica, la hipótesis nula (Ho) es:

$$Ho: (F3_1, F4_1, C3_1, C4_1, Fz_1, Cz_1) = (F3_2, F4_2, C3_2, C4_2, Fz_2, Cz_2)$$

Asimismo existen tantas hipótesis nulas marginales como variables hay. Éstas son:

$$Ho: F3_1 = F3_2$$

$$Ho: F4_1 = F4_2$$

$$Ho: C3_1 = C3_2$$

$$Ho: C4_1 = C4_2$$

$$Ho: Fz_1 = Fz_2$$

$$Ho: Cz_1 = Cz_2$$

En este trabajo 1 y 2, por ejemplo, podrían ser las condiciones de movimiento y no movimiento, respectivamente.

Dentro de las ventajas de este método hay que señalar que no considera dentro de sus supuestos que las variables tengan que distribuirse de ninguna forma específica, por lo que no se requiere normalizarlas; además no representa ningún problema la proporción de sujetos en relación al número de variables. Por otra parte, a diferencia de los métodos univariados como la t pareada, este análisis no aumenta el error tipo I a pesar de que realiza comparaciones múltiples; por lo tanto, al usar este método se considera que una $p \leq 0.05$ está representando un nivel de significancia adecuado (Fernández, 1996).

En todos los casos son de interés las siguientes comparaciones:

- a) Condición movimiento vs. condición no-movimiento
- b) Condición prensión derecha vs. condición no-movimiento
- c) Condición prensión izquierda vs. condición no-movimiento

Para considerar la presencia de RSM en una frecuencia determinada, debían cumplirse las características de reactividad, tanto bilaterales al movimiento libre como contralaterales al movimiento, al menos de un hemisferio, en dicha frecuencia.

9.3.2. Método multivariado no paramétrico de permutaciones con el valor obtenido de la variable diferencia

La variable diferencia es el valor de PA que se obtiene al restar la PA de una derivación determinada en dos condiciones diferentes.

Se obtuvo la PA durante la condición de no-movimiento (NM), la condición de movimiento libre (M), la condición de presión con la mano derecha (D) y la condición de presión con la mano izquierda (I). Se calcularon las diferencias entre los valores de PA en cada una de las frecuencias del rango de edición (3-10 Hz) cada 0.78 Hz, entre la condición de no-movimiento y la condición de movimiento libre, entre la condición de no-movimiento y la condición de presión con la mano derecha y entre la condición de no-movimiento y la condición de presión con la mano izquierda para cada sujeto, obteniendo la nueva variable diferencia: $\Delta P_i(f)$, donde ΔP es la diferencia $PA(NM)-PA(M)$ o $PA(NM)-PA(D)$ o $PA(NM)-PA(I)$ para el sujeto i , y f representa la frecuencia específica en la que se realiza el análisis. A partir de este cálculo se obtuvo un espectro de diferencias para todas las frecuencias, en donde los valores positivos indican que en esas frecuencias la PA fue mayor durante la condición NM que durante la condición M, D o I; de lo que se infiere que se está en presencia de RSM para una frecuencia y una derivación determinadas. De igual forma se calculó la variable diferencia cambiando el minuendo por sustraendo, es decir: $\Delta P'_i(f)$ donde $\Delta P'=PA(M)-PA(NM)$ o $\Delta P'=PA(D)-PA(NM)$ o $\Delta P'=PA(I)-PA(NM)$, con el objetivo de conocer si el valor de la PA de alguna de las frecuencias del RSM es mayor en algún estado de movimiento que en el estado de no-movimiento; debe notarse que las diferencias significativas al considerar $\Delta P'$ no se consideran RSM.

Se evaluó para cada frecuencia (3.12 Hz, 3.90 Hz, 4.68 Hz, 5.46 Hz, 6.25 Hz, 7.03 Hz, 7.81 Hz y 8.59 Hz), por medio del análisis de permutaciones, si la diferencia $PA(NM)-$

PA(M)/PA(M)-PA(NM), PA(NM)-PA(D)/PA(D)-PA(NM), PA(NM)-PA(I)/PA(I)-PA(NM) fue significativa ($p \leq 0.05$); sólo en caso de que lo fuese para la primera (PA(NM)-PA(M)) y alguna de las dos subsecuentes (PA(NM)-PA(D) o PA(NM)-PA(I)), se consideró en ese valor de frecuencia la presencia de RSM. Sin embargo, si la diferencia PA(M)-PA(NM), PA(D)-PA(NM) o PA(I)-PA(NM) fuese significativa ($p \leq 0.05$) no se consideraría la presencia de RSM.

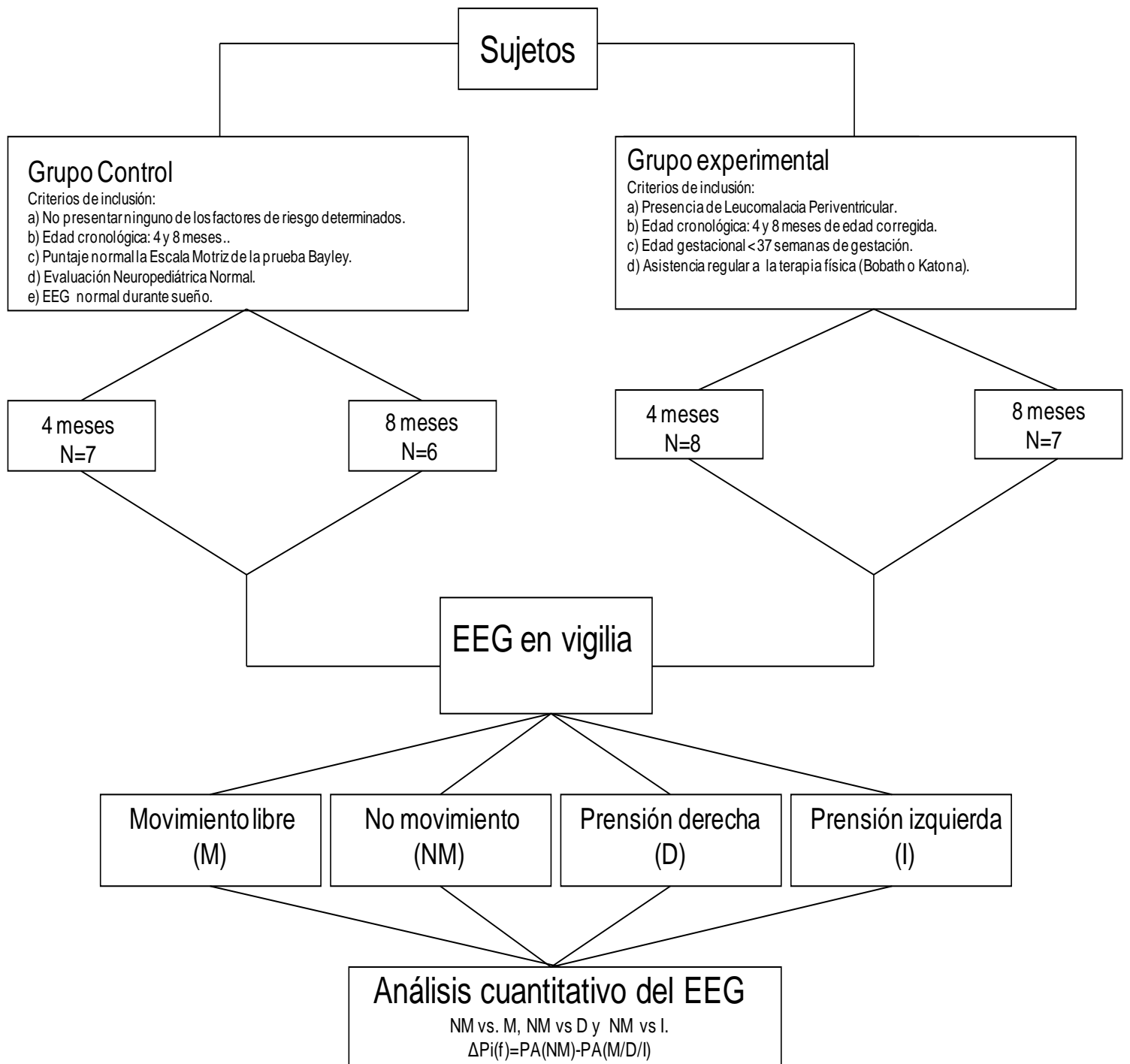


Figura 6. Diagrama de flujo del procedimiento experimental. NM, no-movimiento. M, movimiento libre. D, prensión con la mano derecha. I, prensión con la mano izquierda. El criterio de eliminación para ambos grupos fue que no se presentaran al estudio, que éste no se concluyera o un registro electroencefalográfico no útil.

10. RESULTADOS

Sujetos

Se realizó un total de 49 registros electroencefalográficos, 22 registros fueron de lactantes sanos y 27 de lactantes prematuros con LPV.

De los 22 registros de lactantes sanos, 12 fueron de lactantes de aproximadamente 4 meses de edad y 10 de lactantes de aproximadamente 8 meses de edad. De los 12 registros de lactantes sanos de 4 meses de edad 2 no se concluyeron, 2 no obtuvieron el número suficiente de segmentos para un análisis cuantitativo adecuado y un último registro correspondía a un sujeto que presentó factores de riesgo perinatales que no le permitieron ser clasificado como control sano. De los 10 registros de lactantes sanos de 8 meses de edad, 3 registros no obtuvieron el número suficiente de segmentos para un análisis cuantitativo adecuado y un último registro correspondía a un sujeto que presentó un infarto cerebral al nacer, por lo que no pudo ser incluido en este grupo. Tanto en el grupo de lactantes sanos de 4 como de 8 meses de edad, se tomó en cuenta a un sujeto sano de parto gemelar aparentemente normal, con estudio de RM normal y clasificado como control sano en la terapia y por el Neuropediatra.

De los 27 registros de lactantes prematuros con LPV, 12 fueron de lactantes prematuros con LPV de aproximadamente 4 meses de e.c. y 14 de lactantes prematuros con LPV de aproximadamente 8 meses de e.c.; uno no presentó la edad adecuada al momento del estudio. De los 12 registros de lactantes prematuros con LPV de 4 meses de e.c. 1 correspondía a un lactante que no concluyó el estudio y 3 registros más no obtuvieron el número suficiente de segmentos para un análisis cuantitativo adecuado. De los 14 registros de lactantes prematuros con LPV de 8 meses de e.c., uno pertenecía a un lactante que presentaba LPV pero no era prematuro, dos registros eran de lactantes que presentaron estudios de imagen de RM que indicaban una LPV con componente quístico, 3 registros no obtuvieron el número suficiente de segmentos para un análisis cuantitativo adecuado y un registro no pudo ser editado.

La muestra final se compuso por un grupo control (lactantes sanos) y un grupo experimental (lactantes prematuros con LPV) de 13 y 16 sujetos respectivamente. El

grupo control presenta 7 sujetos de aproximadamente 4 meses de edad y 6 sujetos de aproximadamente 8 meses de edad. El grupo experimental está formado por 8 sujetos de aproximadamente 4 meses de e.c. y 7 sujetos de aproximadamente 8 meses de e.c.

Grupo Control. Lactantes sanos de 4 y 8 meses de edad.

	Grupo Control 4 meses (N=7)	Grupo Control 8 meses (N=6)
Niñas/niños	2/5	4/2
Edad gestacional (semanas)	38.8 \pm 1.21	38.8 \pm 0.75
Edad cronológica (meses)	4.49 \pm 0.29	8.73 \pm 0.40
Puntaje de la Escala Motriz de la prueba Bayley	25.14 \pm 1.67	55.25 \pm 4.19

Tabla 1. Grupo Control. Características de la población del grupo control.

Grupo Experimental. Lactantes prematuros con LPV de 4 y 8 meses de edad corregida

	Grupo Experimental 4 meses e.c. (N=8)	Grupo Experimental 8 meses e.c. (N=7)
Niñas/niños	5/3	3/4
Edad gestacional (semanas)	31.5 ± 2.67	31.5 ± 2.69
Edad corregida (meses)	4.7 ± 0.60	8.89 ± 0.68
Puntaje de la Escala Motriz de la prueba Bayley	26.5 ± 4.5	52.16 ± 2.22

Tabla 2. Grupo Experimental. Características de la población del grupo experimental. e. c., edad corregida.

Lactantes prematuros con LPV de 4 meses e.c.	Valor de intensidad de SBFD	Valor de intensidad de SBFI	Valor de intensidad de SBOD	Valor de intensidad de SBOI	Valor de intensidad de los Ventrículos
LPV3	903	954	954	924	1048
2LPV4	1150	1150	1260	Valor no conocido	1250
LPV7	1127	1126	1142	1117	1149
LPV8	1012	993	1115	1086	1151
LPV18	1042	1039	1077	1092	1068
LPV21	1132	1051	1141	11101	1250
LPV25	1120	1137	1197	1109	1226
LPV27	1146	1142	1174	1203	1178

Tabla 3. Valores de intensidad de señal del estudio de RM en lactantes prematuros con LPV de 4 meses de e.c. Valores de intensidad de señal del estudio de RM en lactantes prematuros con LPV de 4 meses de e.c. En esta tabla se muestran los valores de intensidad en regiones frontales, occipitales y en los ventrículos; se puede apreciar que el valor obtenido en las regiones frontales y occipitales es muy similar al obtenido en los ventrículos. SBFD, sustancia blanca frontal derecha; SBFI, sustancia blanca frontal izquierda; SBOD, sustancia blanca occipital derecha; SBOI, sustancia blanca occipital izquierda; e.c., edad corregida.

Lactantes prematuros con LPV de 8 meses e.c.	Valor de intensidad de SBFD	Valor de intensidad de SBFI	Valor de intensidad de SBOD	Valor de intensidad de SBOI	Valor de intensidad de los Ventrículos
RSM11	Valor no conocido	Valor no conocido	Valor no conocido	Valor no conocido	Valor no conocido
2RSM12	982	979	1051	1024	1098
2RSM14	1160	1163	1202	1169	1220
2RSM15	1109	1114	1207	1207	1238
RSM19	1052	1091	1134	1129	1178
RSM24	988	1029	1129	1129	1089
RSM26	1173	1121	1170	1149	1227

Tabla 4. Valores de intensidad de señal del estudio de RM en lactantes prematuros con LPV de 8 meses de e.c. Valores de intensidad de señal del estudio de RM en lactantes prematuros con LPV de 8 meses de e.c. En esta tabla se muestran los valores de intensidad en regiones frontales, occipitales y en los ventrículos; se puede apreciar que el valor obtenido en las regiones frontales y occipitales es muy similar al obtenido en los ventrículos. SBFD, sustancia blanca frontal derecha; SBFI, sustancia blanca frontal izquierda; SBOD, sustancia blanca occipital derecha; SBOI, sustancia blanca occipital izquierda; e.c., edad corregida. Los valores de intensidad de RSM 11 no fueron encontrados (estudio no encontrado), sin embargo está clasificado por un especialista como sujeto con LPV de tipo difuso.

10.1. Análisis de banda ancha en lactantes sanos de 4 y 8 meses de edad y en lactantes prematuros con LPV de 4 y 8 meses de edad corregida por el método multivariado no-paramétrico de permutaciones

10.1.1. Sujetos sanos de 4 meses de edad

Se realizó un análisis de permutaciones intragrupo para comparar las condiciones movimiento vs. no-movimiento con valores de PA en la banda ancha del RSM, 6-8.8 Hz. (Figura 7¹¹).

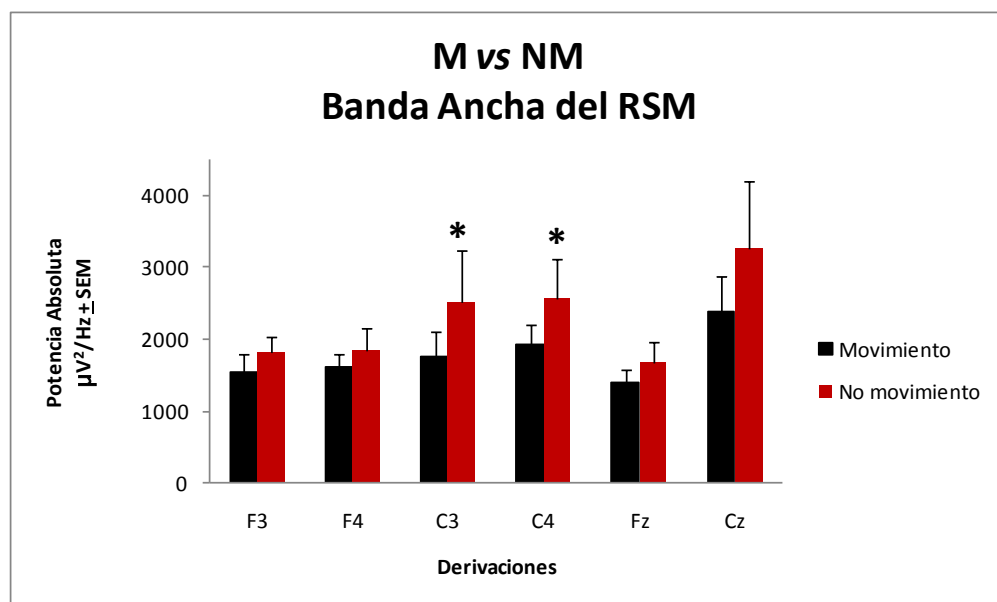


Figura 7. No-movimiento vs. movimiento libre en lactantes sanos de 4 meses de edad. Comparación de la condición no-movimiento (NM) vs. la condición movimiento libre (M) en la banda ancha del RSM (6-8.8 Hz) en lactantes sanos de 4 meses de edad. * $p \leq 0.05$. SEM, error estándar de la media.

Al comparar los valores de PA de la banda ancha del RSM, 6-8.8 Hz, en la condición de no-movimiento vs. la condición de movimiento libre, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$) en las derivaciones C3 y C4; correspondiendo

¹¹ Los valores de las medias se encuentran lo suficientemente separados para ser significativos, a pesar de que los valores de SEM de la condición de movimiento y de no-movimiento se traslapen.

un menor valor de potencia en el rango de frecuencias del RSM a la condición movimiento libre, lo cual hace evidente la existencia de una reactividad del RSM en las regiones centrales ante el movimiento libre.

De forma análoga se llevó a cabo un análisis intragrupo para comparar las condiciones no-movimiento vs. prensión con la mano derecha y no-movimiento vs. prensión con la mano izquierda, con respecto a los valores de PA en banda ancha, pero no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas.

10.1.2. Sujetos sanos de 8 meses de edad.

Se realizó un análisis de permutaciones intragrupo para comparar las condiciones no-movimiento vs. movimiento libre con valores de banda ancha del RSM (Figura 8).

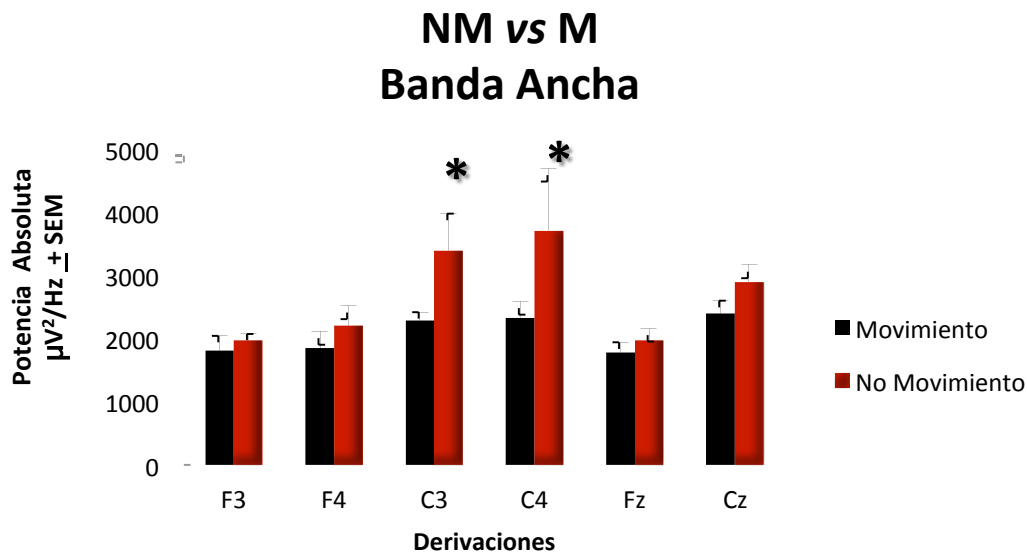


Figura 8. No-movimiento vs. movimiento libre en lactantes sanos de 8 meses de edad. Comparación de la condición no-movimiento (NM) vs. la condición movimiento libre (M) en la banda ancha del RSM (6-8.8 Hz) en lactantes sanos de 8 meses de edad. * $p \leq 0.05$

Al comparar los valores de PA de la banda ancha del RSM, 6 - 8.8 Hz, en la condición de no-movimiento vs. la condición de movimiento libre, se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$) en las derivaciones C3 y C4; lo que señala que en el rango de frecuencias del RSM el valor de PA es menor durante la condición movimiento libre, indicando una reactividad del RSM en las regiones centrales en dicha condición.

De igual forma se llevó a cabo un análisis intragrupo para comparar las condiciones no-movimiento vs. prensión con la mano derecha y no-movimiento vs. prensión con la mano izquierda con valores de PA en banda ancha, pero no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, al igual que en el grupo control de 4 meses de edad a pesar de que en la inspección visual se observan claramente diferencias entre estas condiciones (Figura 9).

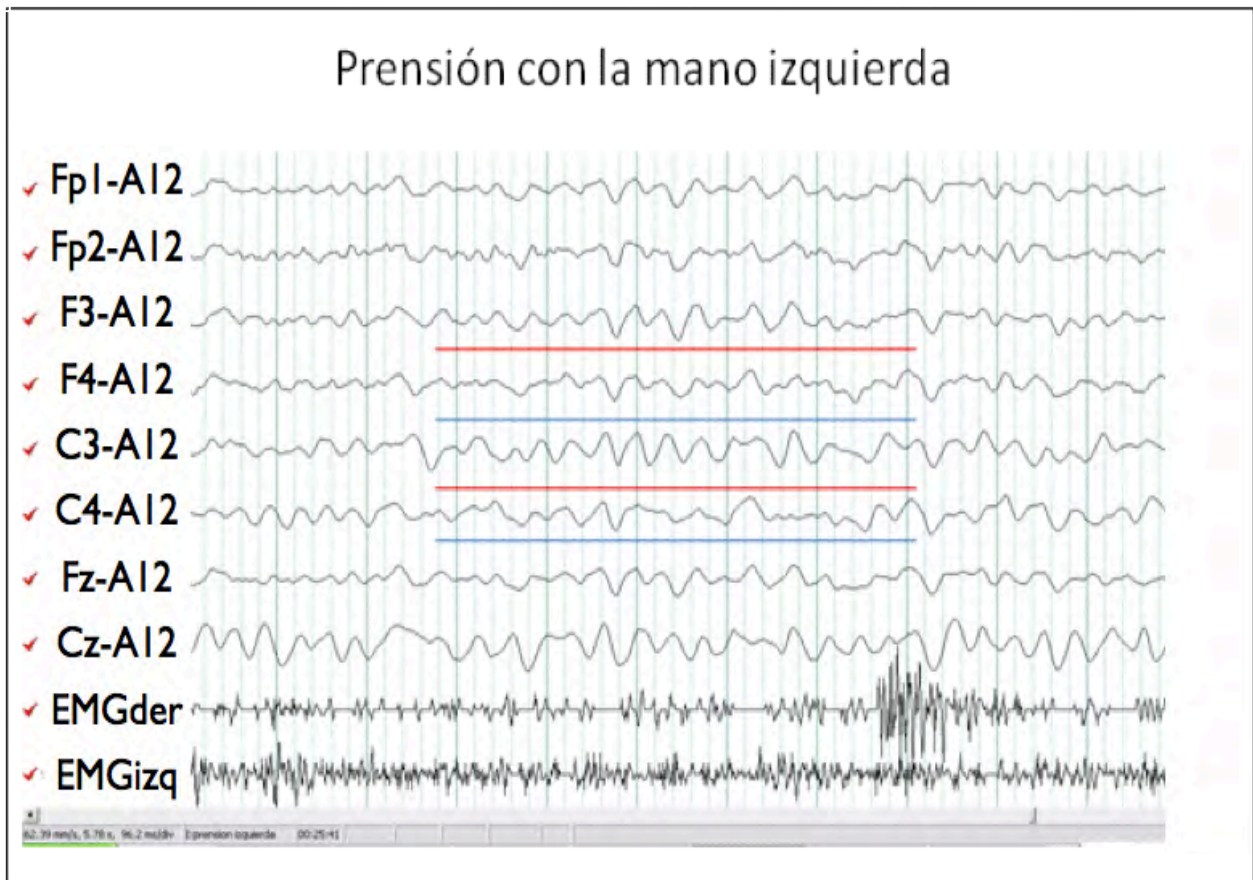


Figura 9. Desincronización electroencefalográfica del RSM en regiones centrales derechas durante la condición de prensión con la mano izquierda. Registro electroencefalográfico en vigilia de un sujeto control de 4 meses de edad durante la condición de prensión con la mano izquierda. Se observa claramente sincronización en las derivaciones centrales y frontales izquierdas (F3 y C3 subrayadas en rojo) y desincronización en las derivaciones centrales y frontales derechas (F4 y C4 subrayadas en azul).

10.1.3. Sujetos prematuros con LPV

Al realizar el análisis de permutaciones intragrupo para comparar las distintas condiciones, no-movimiento vs. movimiento libre, no-movimiento vs. presión con la mano derecha y no-movimiento vs. presión con la mano izquierda, con valores de PA en la banda ancha del RSM (6 - 8.8 Hz), no se obtuvieron diferencias significativas en ninguno de los grupos formados por sujetos con LPV.

Considerando que en los lactantes control, tanto en el grupo de 4 como en el de 8 meses, se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar la condición de no-movimiento vs. movimiento libre, con valores de banda ancha del RSM, se puede hablar de reactividad bilateral del RSM; sin embargo, no se observaron diferencias significativas al comparar las condiciones no-movimiento vs. presión con la mano derecha y no-movimiento vs. presión con la mano izquierda; es decir, los datos no contienen evidencia suficiente para aseverar la existencia de una reactividad contralateral al movimiento de un hemicuerpo, lo cual es una característica fundamental del RSM descrito en adultos. Con afán de explorar la presencia de la reactividad contralateral en lactantes, se decidió realizar un análisis de banda estrecha con el objetivo de evaluar la presencia de RSM tomando en cuenta todas sus características de reactividad.

En contraste, en los lactantes prematuros con LPV, tanto en el grupo de 4 como en el de 8 meses e.c., no se observaron diferencias significativas al comparar las diferentes condiciones con valores de banda ancha del RSM; sin embargo, la inspección visual del EEG y la comparación de los espectros de potencia (Figura 10) de los lactantes prematuros con LPV sugirió que, tal vez, en los lactantes prematuros de 4 meses de edad corregida, el RSM podría encontrarse en frecuencias más lentas que las descritas por Stroganova et al. (1999), por ello el análisis de banda estrecha se llevó a cabo para cada una de las frecuencias del rango de edición (3-10 Hz). Este procedimiento se aplicó a los 4 grupos.

Espectros de potencia en derivaciones C3 y C4

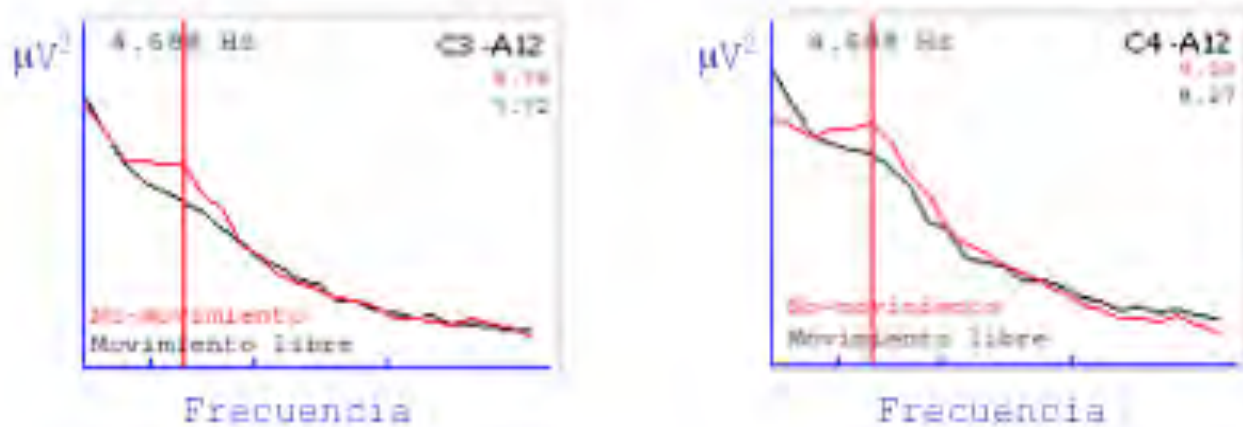


Figura 10. Espectros de Potencia. Espectros de potencia en derivaciones C3 y C4, al comparar las condiciones no-movimiento vs. movimiento libre en un sujeto con presencia de LPV de 4 meses de edad corregida. Se observa una reducción de la potencia durante la condición de movimiento libre en relación a la potencia durante la condición de no-movimiento a una frecuencia de 4.688 Hz.

10.2. Análisis de banda estrecha en lactantes sanos de 4 y 8 meses de edad y en lactantes prematuros con LPV de 4 y 8 meses de edad corregida por el método multivariado no-paramétrico de permutaciones con valores de PA y por el método multivariado no-paramétrico de permutaciones con el valor de la variable diferencia

Se realizó un análisis de permutaciones intragrupo para comparar las diferentes condiciones, no-movimiento vs. movimiento libre, no-movimiento vs. presión con la mano derecha y no-movimiento vs. presión con la mano izquierda, en el rango de frecuencias de 3 a 10 Hz con un corte de frecuencia de 0.78 Hz. A continuación se reportan las frecuencias en las que se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$) en cada uno de los grupos.

Para considerar la presencia de RSM en una frecuencia determinada, en esta frecuencia debían cumplirse las características de reactividad, tanto bilaterales al movimiento libre como contralaterales al movimiento de un hemicuerpo.

Se calculó la variable diferencia entre la condición de no-movimiento (NM) y la condición de movimiento libre (M); en forma análoga se calcularon las variables diferencia entre la condición de no-movimiento y la presión con la mano derecha (D) o presión con la mano izquierda (I), de modo que $\Delta P = PA(NM) - PA(M \text{ o } D \text{ o } I)$ para cada una de las frecuencias en el rango de edición, de igual forma se calculó la variable diferencia cambiando el minuendo por sustraendo, es decir: $\Delta P' = PA(M \text{ o } D \text{ o } I) - PA(NM)$, con el objetivo de conocer si la PA de alguna de las frecuencias del RSM es mayor en algún estado de movimiento que en el estado de no-movimiento. No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en $\Delta P'$ para ninguna derivación en ninguna frecuencia, por lo tanto en las figuras se presentan las gráficas muestran la significancia de la variable diferencia ΔP , es decir cuando la PA en la condición de No-movimiento fue mayor que la PA en las otras condiciones. Se reportan en cuadrados blancos los valores de la diferencia estadísticamente significativos ($p \leq 0.05$).

10.2.1. Lactantes sanos de 4 meses de edad.

Frecuencias	NM>M P Global	Derivaciones significativas	M>NM P. Global	Derivaciones significativas
5.469 Hz	0.03	F3 (p=0.01) C3 (p=0.03) Fz (p=0.02) Cz (p=0.04)	0.96	
6.250 Hz	0.01	F3 (p=0.01) F4 (p=0.03) Fz (p=0.01) Cz (p=0.03)	0.97	
7.031 Hz	0.04	F3 (p=0.03) F4 (p=0.01) C3 (p=0.03) Fz (p=0.03) Cz (p=0.01)	0.99	

Frecuencias	NM>D P Global	Derivaciones significativas	D>NM P Global	Derivaciones significativas
5.469 Hz	0.06	F3 (p=0.02) C3 (p=0.05) Fz (p=0.02)	0.53	
6.250 Hz	0.05	F3 (p=0.03)	0.99	
7.031 Hz	0.78		0.09	C4 (p=0.03)

Frecuencias	NM>I P Global	Derivaciones significativas	I>NM P Global	Derivaciones significativas
6.250 Hz	0.17	F4 (p=0.03) C4(p=0.04)	0.67	
7.813 Hz	0.1	C4=0.05	0.51	

Tabla 5. Permutaciones significativas al comparar los valores de PA entre las diferentes condiciones en lactantes sanos de 4 meses de edad. Valores significativos ($p \leq 0.05$) del análisis de permutaciones al comparar condiciones, NM vs. M, NM vs. D y NM vs. I con valores de PA en banda estrecha, cada 0.78 Hz en el rango de frecuencias de edición del EEG en lactantes sanos de 4 meses de edad. NM no-movimiento, M movimiento libre, D presión con la mano derecha, I presión con la mano izquierda.

En el análisis de permutaciones intragrupo, al comparar las condiciones no-movimiento vs. movimiento con valores de banda estrecha, se observó que en la condición de movimiento libre los valores de la PA son significativamente menores que en la de no-movimiento en las frecuencias 5.469 Hz, 6.250 Hz y 7.031 Hz en gran cantidad de derivaciones ($p \leq 0.05$, Tabla 5). Al comparar las condiciones no-movimiento vs. presión con la mano derecha, en las frecuencias 5.469 Hz y 6.250 Hz los valores de PA fueron menores en la condición de presión con la mano derecha en derivaciones del hemisferio izquierdo, sin embargo, fueron mayores durante la presión con la mano derecha en C4 en la frecuencia de 7.031 Hz ($p \leq 0.05$, Tabla 5). Finalmente, al comparar las condiciones no-movimiento vs. presión con la mano izquierda se obtuvieron diferencias significativas en las frecuencias 6.250 Hz y 7.813 Hz en derivaciones del hemisferio derecho ($p \leq 0.05$, Tabla 5). Con estos datos, se infiere que las únicas frecuencias que presentan reactividad al movimiento libre así como reactividad contralateral al movimiento de un hemicuerpo son 5.46 Hz y 6.25 Hz. Por lo tanto, es en 5.46 Hz y 6.25 Hz en donde se estableció el RSM de los lactantes sanos de 4 meses de edad (Figura 11A y Tabla 9), de acuerdo al método multivariado no-paramétrico de permutaciones con valores de PA.

En el análisis subsecuente se calculó la variable diferencia $\Delta P_i(f) = PA(NM) - PA(M)$ para cada una de las frecuencias en el rango de edición. Se obtuvo una diferencia significativa ($p \leq 0.05$) en todas las frecuencias y en todas las derivaciones, exceptuando 7.8 Hz y 8.6 Hz en F4, 7.8 Hz en Fz y 3.1 Hz en Cz (Figura 11). Al calcular la variable diferencia $\Delta P_i(f) = PA(NM) - PA(D)$ se obtuvo una diferencia significativa ($p \leq 0.05$) en las frecuencias 5.4 Hz y 6.2 Hz en F3, 3.9 Hz, 4.5 Hz, 5.4 Hz, 6.2 Hz, 7 Hz y 8.6 Hz; en C3, de 3.1 Hz y 6.2 Hz en C4, y de 5.4 Hz y 6.2 Hz en Fz y Cz (Figura 11B). De igual forma al calcular la variable diferencia, $\Delta P_i(f) = PA(NM) - PA(I)$, se obtuvo una diferencia significativa ($p \leq 0.05$) en las frecuencias de 3.9 Hz en F3, 3.9 Hz, 4.6 Hz, 5.4 Hz, 6.2 Hz y 7 Hz en F4, 3.9 Hz, 5.4 Hz y 7 Hz en C3, 3.1 Hz, 3.9 Hz, 4.6 Hz, 5.4 Hz, 6.2 Hz y 7 Hz en C4, 3.9 Hz, 4.6 Hz y 5.4 Hz en Fz (Figura 11B). Evidencia que permite reportar un rango de frecuencias del RSM de 3.9-7 Hz en lactantes sanos de 4 meses de edad (Tabla 9).

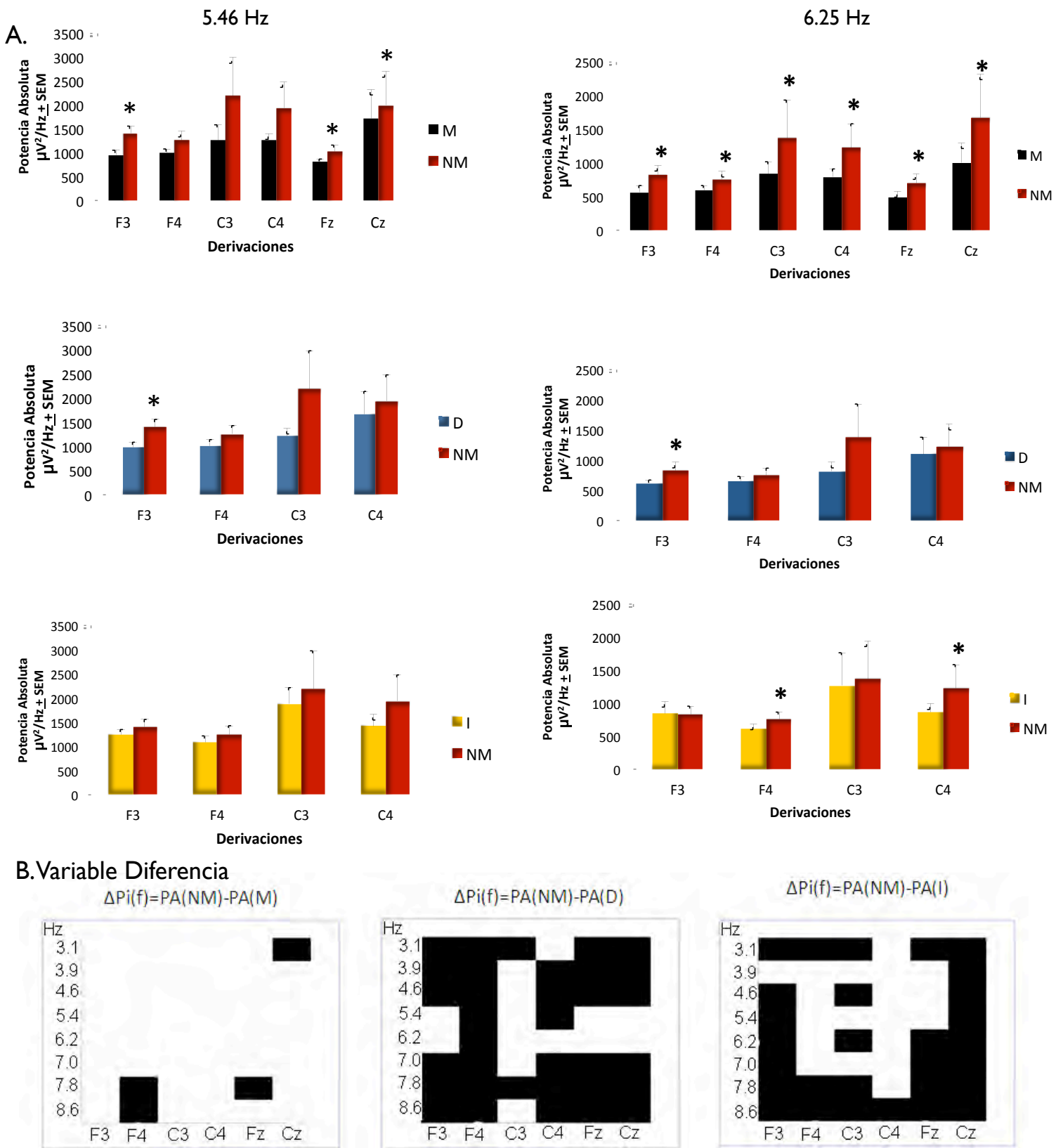


Figura 11. Caracterización del RSM en lactantes sanos de 4 meses de edad. A. Comparación de los valores de PA entre las condiciones NM vs. M, NN vs. D, NM vs. I en la frecuencia 5.46 Hz y 6.25 Hz. * $p < 0.05$. B. Variable diferencia calculada en las diferentes condiciones, los rectángulos blancos muestran que el valor de la variable diferencia calculado es significativo ($p < 0.05$) en esas frecuencias y en esas derivaciones en lactantes sanos de 4 meses de edad. NM no-movimiento, M movimiento libre, D presión con la mano derecha, I presión con la mano izquierda.

10.2.2. Lactantes sanos de 8 meses de edad

■

Frecuencias	NM>M P Global	Derivaciones significativas	
		M>NM P Global	Derivaciones significativas
5.469 Hz	0.01	F3 (p= 0.01) F4 (p=0.01) C3 (p=0.01) C4 (p=0.01) Fz (p=0.01)	0.99
7.031 Hz	0.04	F4(p=0.03) C3 (p=0.03) C4 (p=0.03) Cz (p=0.03)	0.99
7.813 Hz	0.14	C4=0.04	0.81

Frecuencias	NM>D P Global	Derivaciones significativas	
		D>NM P Global	Derivaciones significativas
3.125 Hz	0.99		F3 (p=0.02)
7.813 Hz	0.77		F4=0.02

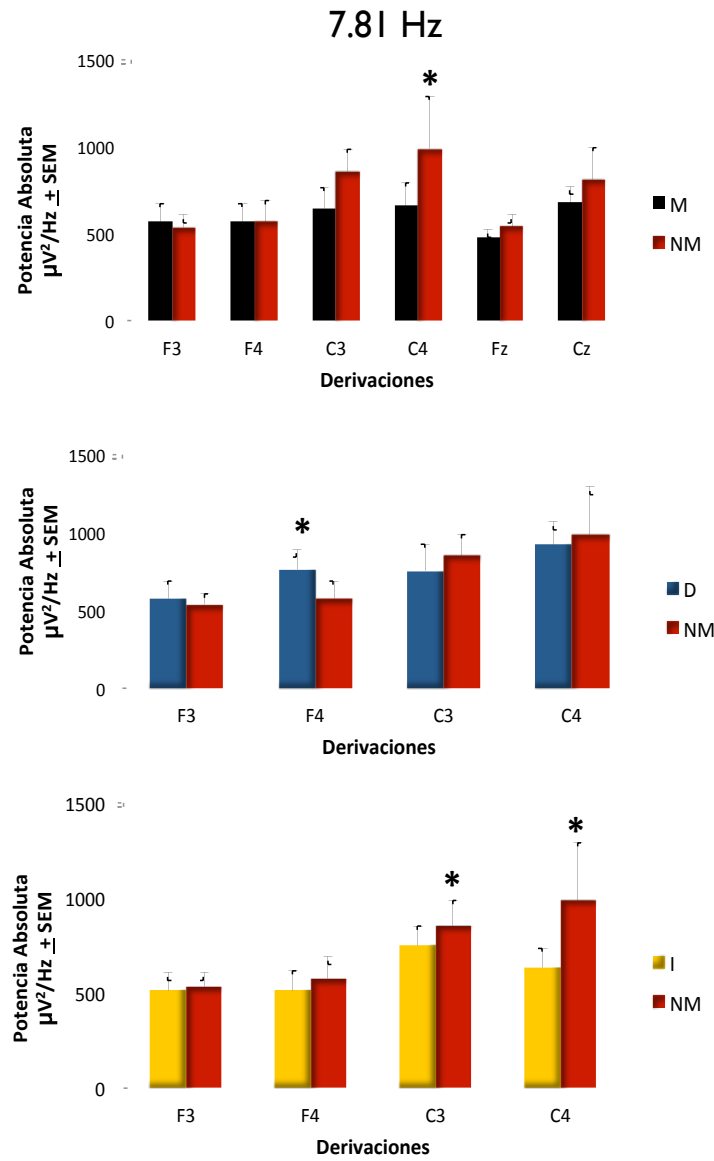
Frecuencias	NM>I P Global	Derivaciones significativas	
		I>NM P Global	Derivaciones significativas
6.250 Hz	0.94		F3 (p=0.04) C3 (p=0.04)
7.813 Hz	0.18	C3 (p=0.04) C4 (p=0.03)	0.99

Tabla 6. Permutaciones significativas al comparar los valores de PA entre las diferentes condiciones en lactantes sanos de 8 meses de edad. Valores significativos ($p \leq 0.05$) del análisis de permutaciones al comparar condiciones, NM vs. M, NM vs. D y NM vs. I con valores de PA en banda estrecha, cada 0.78 Hz en el rango de frecuencias de edición del EEG en lactantes sanos de 8 meses de edad. NM no-movimiento, M movimiento libre, D presión con la mano derecha, I presión con la mano izquierda.

En el análisis de permutaciones intragrupo para comparar las condiciones no-movimiento vs. movimiento libre con valores de banda estrecha, se observó que en la condición de movimiento libre los valores de PA son significativamente menores que en la de no-movimiento en las frecuencias 5.46 Hz, 7.03 Hz y 7.81 Hz ($p \leq 0.05$, Tabla 6). Al comparar las condiciones no-movimiento vs. presión con la mano derecha en la frecuencia de 7.81 Hz el valor de PA fue mayor en F4 ($p \leq 0.05$, Tabla 6). Finalmente al comparar las condiciones no-movimiento vs. presión con la mano izquierda se obtuvieron diferencias significativas en la frecuencia 7.81 Hz en derivaciones centrales izquierdas y derechas ($p \leq 0.05$, Tabla 6), en la frecuencia de 6.25 Hz se obtuvo una mayor PA en derivaciones izquierdas durante la segunda condición. Con estos datos se infiere que la única frecuencia que presenta reactividad al movimiento libre así como reactividad contralateral al movimiento del hemicuerpo izquierdo es la frecuencia de 7.81 Hz. Por lo tanto, es en 7.81 Hz en donde se estableció el RSM de los lactantes sanos de 8 meses de edad (Figura 12A) de acuerdo al método multivariado de permutaciones con valores de PA.

En el análisis posteriormente realizado se calculó la variable diferencia $\Delta P = PA(NM) - PA(M)$ para cada una de las frecuencias en el rango de edición. Se obtuvo una diferencia significativa ($p \leq 0.05$) en las frecuencias de 3.12 Hz en F3, 3.90 Hz en todas las derivaciones, 4.68 Hz en F4, C3, C4, Fz y Cz, 5.4 Hz en todas las derivaciones, 6.25 Hz en C3, C4 y 7.03 Hz en todas las derivaciones. De igual forma se calculó la variable diferencia $\Delta P = PA(NM) - PA(D)$ y no se obtuvieron diferencias significativas ($p \leq 0.05$). No se encontró reactividad contralateral a la presión derecha, como se esperaba en los lactantes sanos de 8 meses de edad, sin embargo se ve cierta tendencia a presentarla, estos resultados concuerdan con lo obtenido en el análisis de permutaciones con valores de PA previamente reportado. Asimismo, se calculó la variable diferencia $\Delta P = PA(NM) - PA(I)$ se obtuvieron diferencias significativas ($p \leq 0.05$) en la frecuencias de 7.03 Hz en F4 y C4, y en 7.81 Hz en C4 (Figura 12B). Esta evidencia permite reportar 7.03 Hz como la frecuencia del RSM en lactantes sanos de 8 meses de edad (Tabla 9).

A.



B. Variable Diferencia

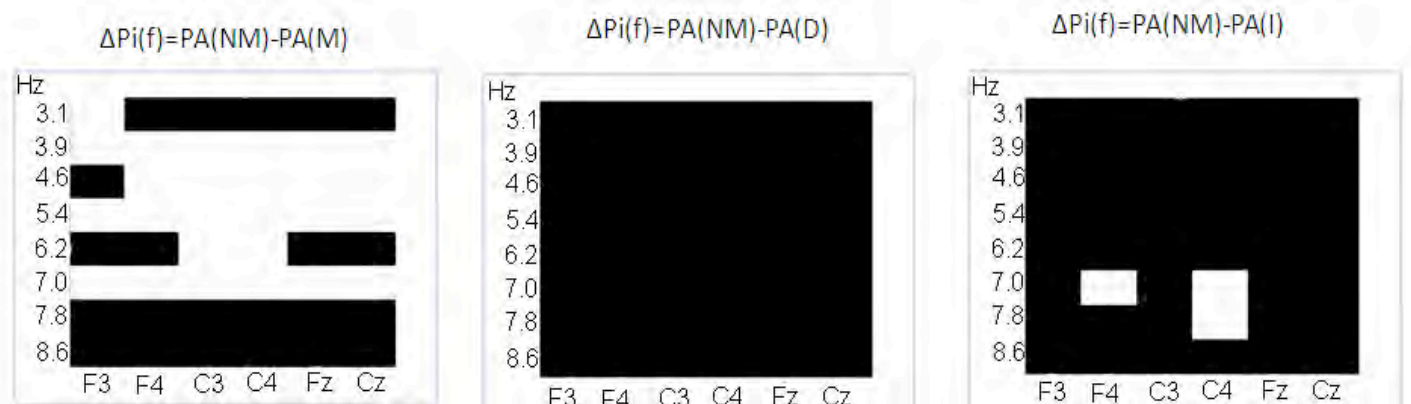


Figura 12. Caracterización del RSM en lactantes sanos de 8 meses de edad. A. Comparación de los valores de PA entre las condiciones NM vs. M, NM vs. D, NM vs. I en la frecuencia de 7.813 Hz * $p \leq 0.05$. B. Variable diferencia calculada en las diferentes condiciones; los rectángulos blancos muestran que el valor de la variable diferencia calculado es significativo ($p \leq 0.05$) en esas frecuencias y en esas derivaciones en lactantes sanos de 8 meses de edad. NM no-movimiento, M movimiento libre, D prensión con la mano derecha, I prensión con la mano izquierda.

10.2.3. Lactantes prematuros con presencia LPV de 4 meses de edad corregida

Frecuencias	NM>M P Global	Derivaciones significativas	M>NM P Global	Derivaciones significativas
3.906 Hz	0.13	C3 (p=0.04) C4 (p=0.05)	0.85	
4.688 Hz	0.08	F3 (p=0.03) F4 (p=0.02)	0.91	

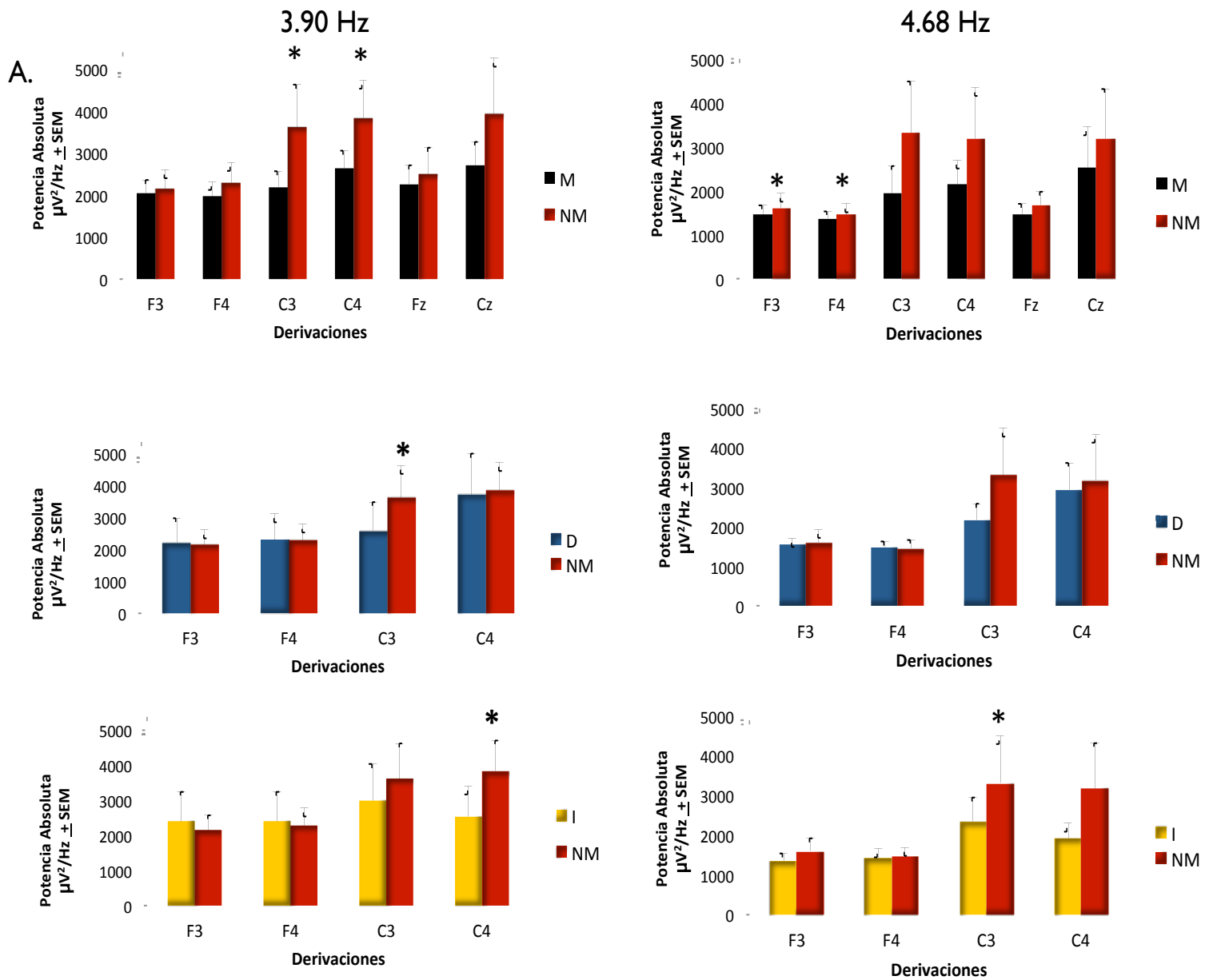
Frecuencias	NM>D P Global	Derivaciones significativas	D>NM P Global	Derivaciones significativas
3.906 Hz	0.21	C3=0.04	0.8	
7.031 Hz	0.87		0.1	
7.813 Hz	0.06	F3=0.02	0.91	

Frecuencias	NM>I P Global	Derivaciones significativas	I>NM P Global	Derivaciones significativas
3.906 Hz	0.04	C4 (p=0.01)	0.85	
4.688 Hz	0.16	C4 (p=0.05)	0.9	
5.469 Hz	0.13	F4 (p=0.04)	0.97	
6.250 Hz	0.09	C4 (p=0.02)	0.43	
7.031 Hz	0.07	C4 (p=0.01)	0.92	
7.813 Hz	0.11	F3 (p=0.01) Fz (p=0.05) Cz (p=0.05)	0.97	

Tabla 7. Permutaciones significativas al comparar los valores de PA entre las diferentes condiciones en lactantes prematuros con LPV de 4 meses de edad corregida. Valores significativos ($p < 0.05$) del análisis de permutaciones al comparar condiciones, NM vs. M, NM vs. D y NM vs. I con valores de PA en banda estrecha, cada 0.78 Hz en el rango de frecuencias de edición del EEG en lactantes prematuros con presencia de LPV de 4 meses de edad corregida. NM no-movimiento, M movimiento libre, D presión con la mano derecha, I presión con la mano izquierda.

En el análisis de permutaciones intragrupo para comparar las condiciones movimiento libre vs. no-movimiento con valores de banda estrecha, se observó que en la condición de movimiento libre el valor de PA es significativamente menor que en la de no-movimiento en las frecuencias 3.90 Hz y 4.68 Hz ($p \leq 0.05$, Tabla 7) en derivaciones centrales y frontales de ambos hemisferios. Al comparar las condiciones no-movimiento vs. presión con la mano derecha en las frecuencias 3.90 Hz y 7.81 Hz los valores de PA son significativamente menores en las derivaciones izquierdas durante la condición de presión con la mano derecha ($p \leq 0.05$, Tabla 7). Finalmente al comparar las condiciones no-movimiento vs. presión con la mano izquierda se obtuvieron diferencias significativas en las frecuencias 3.90 Hz, 4.68 Hz, 5.46 Hz, 6.25 Hz, 7.03 Hz y 7.81 Hz ($p \leq 0.05$, Tabla 7). Por lo tanto, son 3.90 Hz y 4.68 Hz las frecuencias donde se estableció el RSM de los lactantes prematuros con LPV de 4 meses de edad corregida, de acuerdo al método multivariado de permutaciones con valores de PA (Figura 13A).

En el análisis subsecuente se calculó la variable diferencia para cada una de las frecuencias en el rango de edición. Al calcular $\Delta P_i(f) = PA(NM) - PA(M)$ y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Figura 13B). Al calcular $\Delta P_i(f) = PA(NM) - PA(D)$ no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$, figura 13B). Al calcular $\Delta P_i(f) = PA(NM) - PA(I)$ se encontró significativo el valor de la diferencia en las frecuencias de 3.90 Hz y 4.68 Hz en C4 ($p \leq 0.05$, figura 13B). De acuerdo al resultado obtenidos por medio del cálculo de la variable diferencia, en esta población no es posible determinar la presencia del RSM, ya que la primera característica, reactividad bilateral, no se cumple (Tabla 9).



B. Variable Diferencia

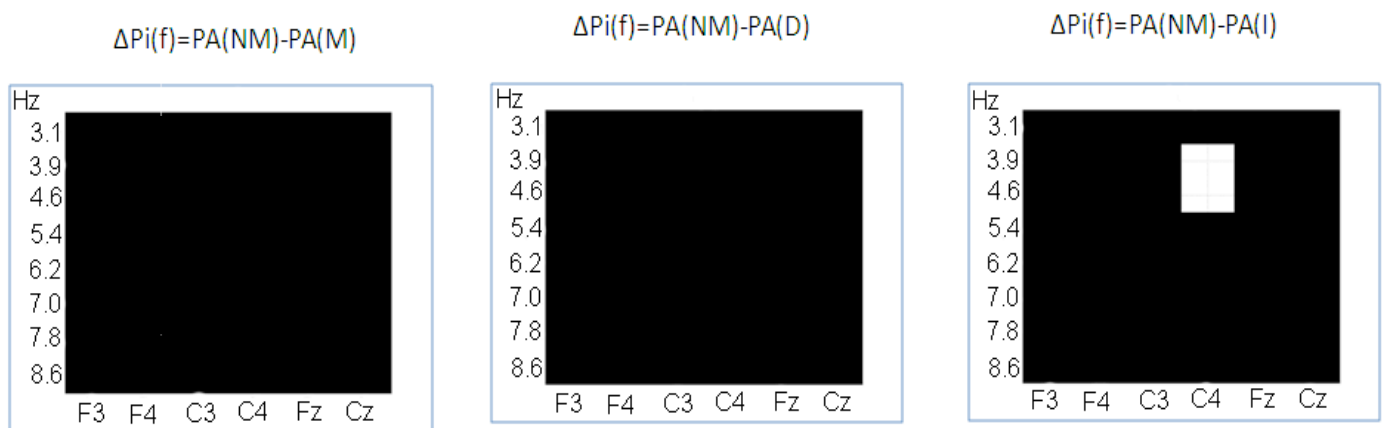


Figura 13. . Caracterización del RSM en lactantes prematuros con LPV de 4 meses e.c. A. Comparación de los valores de PA entre las condiciones NM vs. M, NN vs. D, NM vs. I en las frecuencias de 3.906 Hz y 4.68 Hz. * $p < 0.05$. B. Variable diferencia calculada en las diferentes condiciones, los rectángulos blancos muestran que el valor de la variable diferencia calculado es significativo ($p < 0.05$.) en esas frecuencias, y en esas derivaciones en lactantes prematuros con LPV de 4 meses de edad corregida. NM no-movimiento, M movimiento libre, D prensión con la mano derecha, I prensión con la mano izquierda.

10.2.4. Lactantes prematuros con presencia de LPV de 8 meses de edad corregida

Frecuencias	NM>M	Derivaciones significativas	M>NM	Derivaciones significativas
5.469 Hz	0.11	C3 (p=0.02)	0.77	
7.031 Hz	0.06	C3 (p=0.04) C4 (p=0.04)	0.9	

Frecuencias	NM>D	Derivaciones significativas	D>NM	Derivaciones significativas
7.031 Hz	0.01	C3 (p=0.01)	0.89	

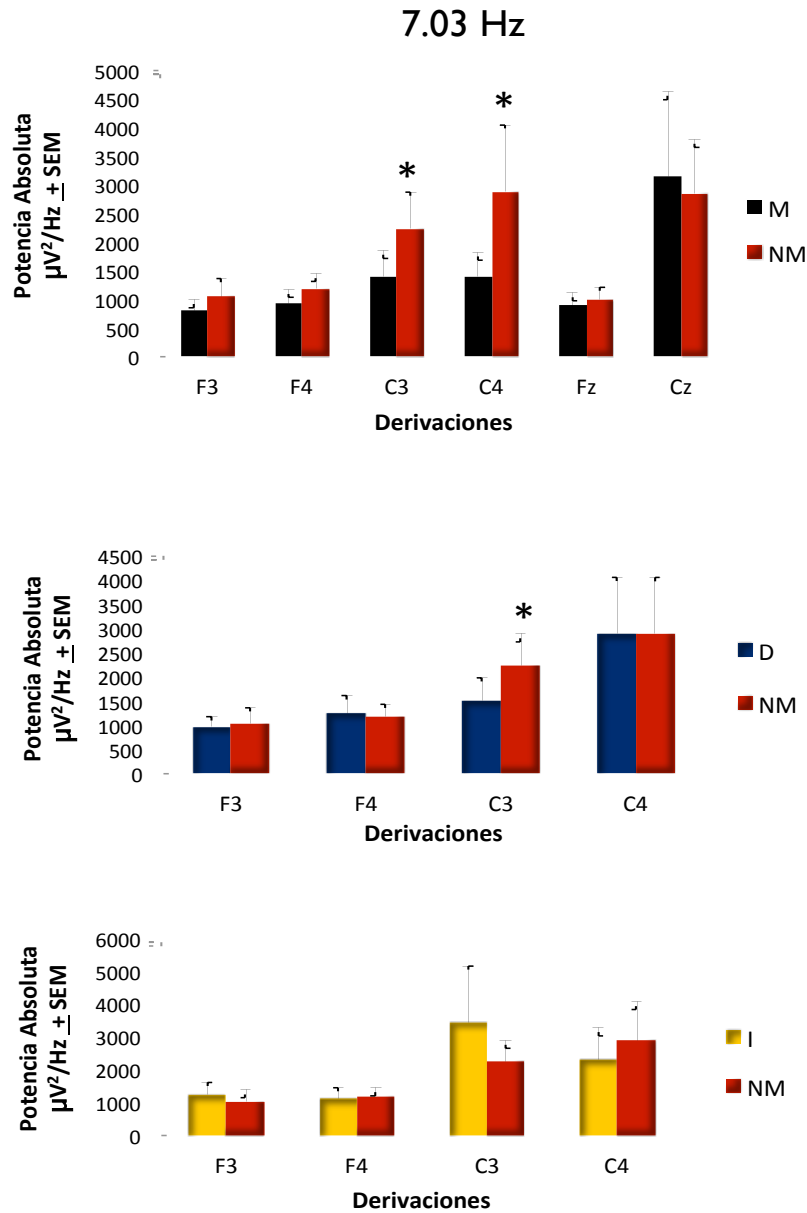
Frecuencias	NM>I	Derivaciones significativas	I>NM	Derivaciones significativas
7.813 Hz	0.08	C4=0.03	0.49	

Tabla 8. Permutaciones significativas al comparar los valores de PA entre las diferentes condiciones en lactantes prematuros con LPV de 8 meses de edad corregida.. Valores significativos ($p \leq 0.05$) del análisis de permutaciones al comparar condiciones, NM vs. M, NM vs. D y NM vs. I con valores de PA en banda estrecha, cada 0.78 Hz en el rango de frecuencias de edición del EEG en lactantes prematuros con presencia de LPV de 8 meses de edad corregida. NM no-movimiento, M movimiento libre, D presión con la mano derecha, I presión con la mano izquierda.

En el análisis de permutaciones intragrupo para comparar las condiciones movimiento libre vs. no-movimiento con valores de banda estrecha, se observó que en la condición de movimiento libre los valores de PA son significativamente menores en derivaciones centrales en las frecuencias 5.46 Hz y 7.03 Hz ($p \leq 0.05$, Tabla 8). Al comparar las condiciones no-movimiento vs. presión con la mano derecha, se observó que el valor de PA es significativamente menor en C3 durante la condición de presión con la mano derecha en la frecuencia de 7.03 Hz ($p \leq 0.05$, Tabla 8). Finalmente al comparar las condiciones no-movimiento vs. presión con la mano izquierda se obtuvieron valores significativamente menores en C4 en la frecuencia de 7.81 Hz durante la condición de presión con la mano izquierda ($p \leq 0.05$, Tabla 8). Con estos datos, se infiere que la frecuencia que presenta reactividad al movimiento libre así como reactividad contralateral al movimiento de un hemisferio es la frecuencia de 7.03 Hz, de acuerdo al método multivariado de permutaciones con valores de PA (Figura 14A).

En el análisis que se llevó a cabo posteriormente, se calculó la variable diferencia para cada una de las frecuencias en el rango de edición. Al calcular $\Delta Pi(f) = PA(NM) - PA(M)$ se obtuvieron valores de la diferencia significativos ($p \leq 0.05$) en las frecuencias de 3.9 Hz, 5.4 Hz en C3, 7.03 Hz en F3, C3 y C4 y 7.81 Hz en C4 (Figura 14B). De igual forma, se calculó la variable diferencia $\Delta Pi(f) = PA(NM) - PA(D)$ y se obtuvo un valor de la diferencia significativo ($p \leq 0.05$) en la frecuencia de 7.03 Hz en C3 y Cz (Figura 14B). De la misma manera, se llevó a cabo el cálculo de la variable diferencia $\Delta Pi(f) = PA(NM) - PA(I)$, se obtuvieron valores significativos ($p \leq 0.05$) en las frecuencias de 3.19 Hz y 7.03 Hz en Cz, 7.81 Hz en C4 (Figura 14B). Esta evidencia permite reportar 7.03 Hz y 7.81 Hz como las frecuencias del RSM en lactantes prematuros con LPV de 8 meses de e.c. (Tabla 9).

A.



B. Variable Diferencia

$$\Delta Pi(f) = PA(NM) - PA(M)$$

$$\Delta Pi(f) = PA(NM) - PA(D)$$

$$\Delta Pi(f) = PA(NM) - PA(I)$$

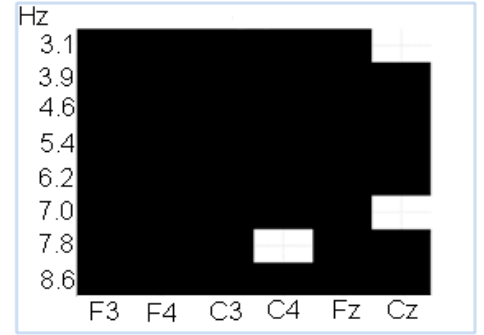
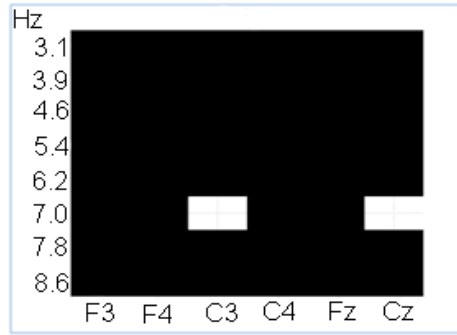
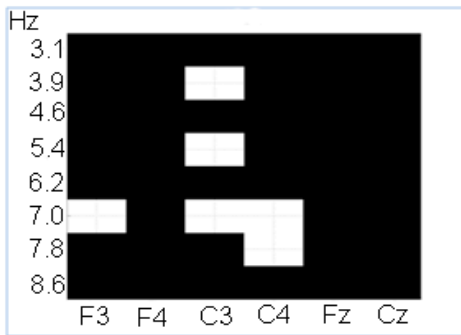


Figura 14. Caracterización del RSM en lactantes prematuros con LPV de 8 meses e.c. A. Comparación de los valores de PA entre las condiciones NM vs. M, NN vs. D, NM vs. I en las frecuencias 7.031 Hz y 7.813 Hz * $p < 0.05$. B. Variable diferencia calculada en las diferentes condiciones, los rectángulos blancos muestran que el valor de la variable diferencia calculado es significativo ($p < 0.05$.) en esas frecuencias y en esas derivaciones en lactantes prematuros con LPV de 8 meses de edad corregida. NM no-movimiento, M movimiento libre, D prensión con la mano derecha, I prensión con la mano izquierda.

En la tabla 9 se muestran los valores de frecuencia que se obtuvieron para el RSM en cada uno de los grupos estudiados.

Grupo	Edad	Frecuencia del RSM Método multivariado de permutaciones con los valores de la PA.	Frecuencia del RSM Método multivariado de permutaciones con los valores de la variable diferencia
Lactantes sanos	4 meses	5.46 Hz y 6.25 Hz	3.90 Hz-7.03 Hz
	8 meses	7.81 Hz	7.03 Hz
Lactantes prematuros con LPV	4 meses e.c.	3.90 Hz y 4.68 Hz	No hay
	8 meses e.c.	7.03 Hz	7.03 Hz y 7.81 Hz

Tabla 9. Frecuencia o rango de frecuencias en las que se caracterizó el RSM en ambas poblaciones. Frecuencia o rango de frecuencias en el que se caracterizó el RSM en cada una de las poblaciones, lactantes sanos y lactantes prematuros con LPV, así como en cada una de las edades 4 y 8 meses. e.c., edad corregida.

10.3. Valor de potencia absoluta del RSM en lactantes sanos y en lactantes prematuros con LPV

El valor de potencia absoluta del electroencefalograma es la cantidad de energía en una determinada frecuencia o rango de frecuencias en una derivación determinada. En esta investigación se observa una disminución de la potencia del RSM (en la frecuencia en que se expresa en cada grupo) conforme aumenta la edad (Tabla 10).

En el grupo de lactantes prematuros con LPV se observa un mayor valor de potencia del RSM que en el grupo de lactantes sanos, en ambas edades de registro.

GRUPO / EDAD	4 MESES	8 MESES
Grupo de lactantes Sanos	705.72-1663.65 $\mu V^2/ Hz$	535.40-988.71 $\mu V^2/ Hz$
Grupo de lactantes con LPV	2149.79-3919.35 $\mu V^2/ Hz$	454.77 – 1059.70 $\mu V^2/ Hz$

Tabla 10. Rango del valor de potencia durante la condición de no-movimiento (NM) en los diferentes grupos. Rangos de valor de potencia promedio del RSM en cada uno de los grupos durante la condición de no-movimiento. Lactantes sanos de 4 meses de edad, lactantes sanos de 8 meses de edad, lactantes prematuros con LPV de 4 meses e.c. y lactantes prematuros con LPV de 8 meses e.c.

11. DISCUSIÓN

El objetivo principal de esta tesis fue caracterizar el ritmo sensorimotor en lactantes sanos y en lactantes prematuros con LPV de 4 y 8 meses de edad. Como se ha mencionado a lo largo del trabajo, un ritmo electroencefalográfico se define como un conjunto de formas de ondas recurrentes que ocurren regularmente y tienen forma y duración similar (Steriade, 2004), además presenta una determinada frecuencia, voltaje, topografía, morfología, simetría, carácter de ocurrencia, reactividad y modulación (Niedermeyer, 2004a).

La forma de onda del RSM ha sido observada hasta los dos años de edad; sin embargo, a edades más tempranas se ha observado actividad rítmica en regiones frontales y centrales en un estado de ausencia de movimiento, hecho que se corrobora con las observaciones de RSM realizando análisis cuantitativo del EEG.

En los lactantes sanos de 4 y 8 meses de edad que participaron en este estudio, se observó un aumento del valor de PA en regiones centrales en la banda de frecuencias de 6 a 8.8 Hz durante la condición de no-movimiento con respecto a la condición de movimiento libre, este hallazgo concuerda con un estudio realizado previamente por Stroganova et al. en 1999, quienes reportan en lactantes de 7 a 10 meses de edad un mayor valor de PA en la banda de frecuencias de 6 a 8.8 Hz en regiones frontocentrales en un estado de inmovilidad. Ambos experimentos son evidencia de la presencia del RSM tomando en cuenta sólo su topografía, sin embargo la presente tesis también es evidencia de la presencia de este ritmo tomando en cuenta su reactividad. El RSM tiene una reactividad característica, la actividad electroencefalográfica en regiones centrales se atenúa ante la presencia de movimiento en general y también contralateralmente por el movimiento de un hemicuerpo (Pfurtscheller, et al., 2000; Pineda, 2005). Al realizar el análisis de banda ancha (6 – 8.8 Hz) solamente se encontró una disminución del valor de PA en regiones centrales ante el movimiento generalizado, pero no se demostró reactividad contralateral al movimiento de un hemicuerpo; sin embargo, en el análisis visual del EEG, dicha reactividad sí pudo ser observada (Figura 7, reportada en

resultados). En lactantes prematuros con LPV, no pudo ser demostrada la presencia de RSM mediante el análisis de banda ancha. Debido a que no se pudo demostrar la reactividad contralateral en lactantes sanos y a que en lactantes prematuros con LPV no se pudo hacer evidente la presencia de RSM, se decidió realizar un análisis de banda estrecha cada .78 Hz en el rango de edición del EEG (3-10 Hz).

Durante vigilia ha sido descrita una actividad rítmica alrededor de los 7 Hz en regiones centrales en lactantes de 4 meses de edad (Smith, 1939), mientras que para lactantes de 10 meses se ha registrado un aumento del valor de potencia relativa en regiones centrales a una frecuencia de 7-8 Hz (Marshall, 2002); en la presente investigación, al realizar un análisis estadístico por medio del método multivariado de permutaciones con valores de la PA en lactantes sanos de 4 meses, se observó un aumento de ésta a los 5.46 Hz y 6.25 Hz durante un estado de no-movimiento; a estas mismas frecuencias se observó una disminución significativa del valor de la PA en regiones frontales y centrales izquierdas en la condición de presión con la mano derecha y en regiones frontales y centrales derechas en la condición de presión con la mano izquierda. En lactantes sanos de 8 meses se registró un aumento del valor de PA a los 7.8 Hz en regiones centrales en la condición de no-movimiento, así como una disminución del valor de PA en estas mismas regiones en la condición de presión izquierda, siendo mayor la disminución observada en C4. Se puede hablar de una caracterización del ritmo sensorimotor en esta población ya que tanto la topografía como la reactividad son los esperados para este ritmo electroencefalográfico.

En lactantes con LPV no se había reportado hasta el momento la presencia de RSM; los lactantes prematuros con LPV son una población que presenta diversas anomalías como son la disminución del volumen de áreas subcorticales (Volpe, 2009) y la hipomielinización en diferentes estructuras cerebrales (Xydis et al., 2006) entre otras; es por lo anterior que pudieran presentarse diferencias en la caracterización del ritmo con respecto al grupo control; en efecto, en los lactantes prematuros con LPV de 4 meses de e.c. se registra un aumento del valor de la PA en regiones centrales y frontales durante la condición de no-movimiento a una frecuencia de 3.90 Hz y 4.68 Hz

respectivamente; en estas mismas frecuencias se registró una disminución significativa del valor de PA en regiones centrales izquierdas en la condición de presión con la mano derecha, y en regiones centrales derechas en la condición de presión con la mano izquierda. Sin embargo, en los lactantes prematuros con LPV de 8 meses de e.c. se registra el RSM en regiones centrales a una frecuencia de 7.03 Hz, con todas sus características de reactividad; la frecuencia del RSM en este grupo de lactantes es similar a la del grupo de lactantes sanos de la misma edad, sin embargo los valores de potencia absoluta son muy distintos entre ambos grupos.

En los valores de PA que se obtienen en el análisis cuantitativo del EEG, existe un factor de escala global que se introduce al registro electroencefalográfico, el cual es responsable de más del 40% de la varianza del EEG, este factor se debe a las variables inter-individuales que se presentan en cada uno de los sujetos (Hernández, et al., 1994). Es por lo anterior que se decidió realizar otro análisis estadístico por medio del método multivariado de permutaciones pero con valores de la variable diferencia; al calcular las diferencias entre los valores de PA de una derivación determinada en dos condiciones diferentes, se elimina gran parte de la actividad que podría estar contribuyendo a la varianza, ya que en ambas condiciones dicha actividad se encuentra presente. Por medio de este análisis estadístico se registró la presencia de RSM (con las características de reactividad propias del ritmo) en lactantes sanos de 4 meses en un rango de frecuencias de 3.90-7.03 Hz en regiones frontales y centrales; en lactantes sanos de 8 meses de edad se registró la presencia de este ritmo electroencefalográfico a los 7.03 Hz en regiones frontales y centrales. En lactantes prematuros con LPV de 4 meses de e.c. no se registró la presencia de RSM; sin embargo, en lactantes prematuros con LPV de 8 meses de e.c. se registró la presencia de este ritmo en un rango de frecuencias de 7.03-7.8 Hz en regiones centrales. El rango de frecuencias en el que se registró el RSM en lactantes sanos se va haciendo más estrecho conforme aumenta la edad, se ha reportado que a lo largo del desarrollo las conexiones tálamo-corticales se fortalecen y aumentan su especificidad, ya que existe un proceso de mielinización constante y una retracción de los axones así como eliminación de colaterales axónicas desde el nacimiento hasta el final de la adolescencia (Fair, et al.,

2010) lo que da lugar a una mayor eficiencia del sistema y podría verse representado como una sincronía de disparo a una frecuencia específica.

Tanto el análisis estadístico de permutaciones realizado con valores de PA como el llevado a cabo con el valor de la variable diferencia, arrojan resultados similares. Tanto en los lactantes sanos como en los lactantes prematuros con LPV, la frecuencia del RSM aumenta conforme a la edad; dicho hallazgo ha sido reportado anteriormente en lactantes sanos (Marshall et al., 2002) y en niños y adultos (Niedermeyer 2004b), ya que un cambio fundamental que sufre el EEG con la edad en el estado de vigilia, es el aumento progresivo de la frecuencia, lo que correlaciona directamente con la maduración de la actividad eléctrica cerebral (Otero, 2001).

11.1. Diferencia en la caracterización del RSM entre lactantes sanos y lactantes prematuros con LPV

Se observaron diferencias en la caracterización del RSM entre lactantes sanos y lactantes prematuros con LPV, específicamente en la frecuencia y en el valor de potencia de este ritmo.

Un ritmo electroencefalográfico se debe a la activación de circuitos reverberantes, ya sea entre las células de la misma corteza o entre células corticales y talámicas. El nRt tiene una gran influencia en la generación de los ritmos electroencefalográficos (Steriade, 2004). El nRt es una capa de neuronas gabaérgicas que cubre la parte ventral del tálamo, todos los circuitos tálamo-corticales pasan a través y proyectan al nRt, cada neurona del nRt es poderosamente inhibitoria y tiene la habilidad de silenciar la actividad talámica y por lo tanto también silencia sus proyecciones tálamo-corticales, esto le otorga al nRt un control inhibitorio sobre cada circuito tálamo-cortical que existe (Steriade, 2004). El RSM se genera como resultado de la disminución de la influencia excitatoria que ejerce el complejo VB sobre la corteza sensorimotora. El complejo VB del tálamo (NVPL y NVPM) recibe dos entradas inhibitorias importantes provenientes del nRt y del globo pálido interno, ambas influencias inhibitorias provocan que las neuronas piramidales de la corteza se sincronicen a una determinada frecuencia en

respuesta a un circuito reverberante establecido. Un adecuado funcionamiento de este circuito genera una actividad rítmica en la corteza sensorimotora de alrededor de 6 Hz en lactantes sanos de 4 meses; sin embargo cuando los lactantes son prematuros y presentan LPV la actividad rítmica en la corteza sensorimotora que se genera por el funcionamiento de este circuito a esta misma edad es de alrededor de 4 Hz o no existe. Debido a la prematurez, el desarrollo neuronal se ve afectado, Volpe (2009) reporta que una de las estructuras subcorticales mayormente dañadas en la Encefalopatía del prematuro acompañada de LPV, es el tálamo, el cual se ha visto que presenta una pérdida neuronal de hasta un 40%, lo que causa que su tamaño disminuya de forma importante; si en la comunicación tálamo-corteza existe alguna alteración, como puede ser mayor una influencia inhibitoria del nRt y de los ganglios basales sobre el complejo VB, y por lo tanto, una menor influencia excitatoria del complejo VB sobre la corteza somatosensorial, ésta puede ser una razón de peso que contribuya a la ausencia o a la menor frecuencia del RSM en este grupo; sin embargo, hay que tomar en cuenta que la frecuencia de un ritmo electroencefalográfico también se encuentra directamente relacionada con la mielinización de los axones de las neuronas.

La frecuencia de los ritmos electroencefalográficos aumenta durante el desarrollo debido a la maduración cerebral, uno de los aspectos principales de dicha maduración es la mielinización (Niedermeyer, 2004b; Fair et al., 2010). Los oligodendrocitos son las células encargadas de formar y recubrir a los axones de mielina, aislándolos, lo que permite que la información que se transmite por medio de impulsos eléctricos viaje con mayor velocidad; en la LPV las principales células que se ven afectadas son las células precursoras de los oligodendrocitos, ya que por la prematurez no alcanzan a desarrollarse hasta su estadio maduro y mueren, lo que trae como consecuencia una hipomielinización en los axones de neuronas de diferentes estructuras cerebrales, entre ellas el tálamo (Xydis, et al., 2006; Volpe, 2009), por lo tanto las neuronas tálamo-corticales pueden presentar una disminución en la velocidad del impulso eléctrico, factor que puede contribuir al hecho de que los lactantes prematuros con LPV de 4 meses de e.c. presenten una frecuencia del RSM mucho menor (o no lo presentan) en comparación con el grupo control de la misma edad. En el mismo estudio elaborado por

Xydis et al. (2006), se reporta en lactantes con LPV una disminución en el *splenium* del cuerpo calloso, el cual es la parte anterior del cuerpo calloso y conecta las cortezas motoras de ambos hemisferios.

En lactantes prematuros se ha encontrado la presencia de hipotiroxinemia como resultado de inmadurez hipotalámica (Paul et al., 2000), la ausencia o insuficiencia de hormonas tiroideas en cualquier periodo de la gestación y durante el primer año de vida, ocasiona la aparición de alteraciones en la conducción y transmisión neural, así como importantes deficiencias cognitivas y motoras (Arreola-Ramírez, et al., 2005); sin embargo en México, desde 1988, es obligatorio realizar un tamizaje neonatal con el fin de detectar alteraciones a este nivel y en caso de encontrarlas iniciar un tratamiento temprano. En un estudio realizado por Arreola-Ramírez et al. en el 2005, encontraron que el tratamiento temprano con L-tiroxina subsana los déficits ocasionados por la deficiencia neonatal de hormonas tiroideas; es por lo anterior que no consideramos la presencia de hipotiroxinemia neonatal como un factor que contribuya a nuestros resultados, ya que su tratamiento temprano, el cual supuestamente es obligatorio en este país, subsana las posibles deficiencias debidas a la insuficiencia de estas hormonas.

Es de suma importancia notar que el RSM se expresa en los lactantes sanos de 8 meses y en los prematuros con LPV de la misma edad en una frecuencia similar (alrededor de los 7 Hz), lo que sugiere que a pesar del retraso de maduración cerebral del grupo de lactantes con LPV a los 4 meses de e.c., éste se va subsanando conforme el tiempo pasa; uno de los factores presentes en estos lactantes es su asistencia regular a la terapia física del protocolo de investigación establecido en la Unidad de Neurodesarrollo “Augusto Fernández Guardiola”¹². Tanto la terapia física Bobath como la terapia de neurohabilitación Katona, son terapias de entrenamiento sensorimotor (Katona, 1989; Graham et al., 2009). En ambas terapias se busca generar respuestas motoras eficientes de acuerdo al contexto. La primera busca a través de la entrada

¹² Las terapias físicas utilizadas en el protocolo de investigación de la Unidad de Neurodesarrollo “Augusto Fernández Guardiola” son la terapia física del concepto Bobath y la terapia de neurohabilitación propuesta por Ferenc Katona.

sensorial potenciar la respuesta de la corteza motora (Graham et al., 2009) y la segunda busca a través de la activación de patrones neuromotores estimular los ganglios basales, que son las estructuras subcorticales en donde éstos se generan, para posteriormente influir sobre áreas de organización cerebral más compleja (Katona, 1989). El objetivo de ambas terapias es utilizar la capacidad que tiene el sistema para modificar su organización estructural así como su función (Graham et al., 2009), fenómeno conocido como plasticidad cerebral. La plasticidad involucra un remodelamiento a nivel molecular y celular, así como estructural y funcional (Graham, et al; 2009), dichos cambios pueden ser los responsables del emparejamiento en la frecuencia del RSM de los lactantes prematuros con LPV de 8 meses de e.c. con su grupo control homólogo.

La potencia absoluta es la cantidad de energía en una determinada frecuencia o rango de frecuencias (Niedermeyer, 2004a), es una medida que tiene una relación directa con la amplitud del EEG y se da en función de la frecuencia; la amplitud está relacionada directamente con el número de neuronas activadas así como con la sincronía de activación que éstas presentan (Niedermeyer, 2004a), por lo tanto, se puede inferir que la potencia es una medida en la que se expresa el número de neuronas activadas sincrónicamente. Estudios de EEG cuantitativo en lactantes reportan que la potencia absoluta de todas las bandas de frecuencia, disminuye con la edad debido a un proceso continuo de maduración cerebral (Otero, 2001), excepto en la banda α , para la cual no hay consenso. En la presente investigación, se observó que conforme aumenta la edad, los valores de potencia de las frecuencias en las que se expresó el RSM disminuyen en ambos grupos (Tabla 10 reportada en los resultados). Algunos de los factores que puede explicar esta reducción de la potencia con la maduración, son el aumento del filtro espacial producido por aumento del grosor del hueso y del cuero cabelludo en lactantes mayores, el cierre de la fontanela y el proceso continuo de maduración cerebral, ya que durante el desarrollo se presenta un proceso selectivo de regresión axonal de las neuronas que comunican regiones corticales con regiones subcorticales (Fair et al., 2010); el sistema, conforme va madurando, adquiere mayor grado de especificidad y eficiencia (Fair et al., 2010), lo que se puede relacionar con el

reclutamiento de un menor número de neuronas para generar un estado de reposo cortical reflejando una comunicación más eficiente entre el nRt, los ganglios basales y la corteza sensorimotora (Cooper et al., 1965 citado en Niedermeyer, 2004c; Steriade, 2004). El grupo de lactantes prematuros con LPV de 4 meses e.c. es el grupo que presenta un mayor valor de la PA del RSM, debe notarse que en este grupo la frecuencia del RSM es mucho menor que en los demás grupos, ambas características nos indican que los lactantes de 4 meses de e.c. con LPV presentan retraso en la maduración del EEG respecto a los lactantes sanos, otro de los factores que influye de forma importante en los lactantes prematuros con LPV es una menor movilidad física como consecuencia de la lesión; si el RSM es llamado también “ritmo de inmovilidad” por el estado en el que se presenta (Niedermeyer et al., 2004c), este factor también está contribuyendo a la mayor potencia observada en esta población. A pesar de que en los lactantes prematuros con LPV de 8 meses de e.c. se observa una frecuencia del RSM similar a la del grupo control de la misma edad, el valor de potencia del RSM es mayor en los primeros, lo que permite suponer que aún el nivel de eficiencia del sistema no es equivalente al de los lactantes sanos, ya que está requiriendo de un número mayor de neuronas para generar el RSM.

Esta tesis está insertada en un proyecto más amplio cuyo objetivo es explorar el efecto de la neuroretroalimentación como tratamiento de los lactantes prematuros con LPV; su objetivo es intentar reducir las secuelas que podrían quedar como consecuencia de esta lesión cerebral, tanto en el aspecto motor como en el cognoscitivo. En la Unidad de Neurodesarrollo “Augusto Fernández Guardiola” se realiza investigación sobre el impacto de la terapia física, el cual incide principalmente en el aspecto motor, y de terapias conductuales. En este proyecto se concebía a la neuroretroalimentación como una terapia complementaria; sin embargo, se considera que los resultados obtenidos en la presente tesis no son suficientes para establecer un protocolo, ya que: por un lado, no podría aplicarse muy tempranamente, pues no se comprobó la presencia del RSM en los lactantes prematuros con LPV de 4 meses de e.c.; por otro lado aunque pudiera sugerirse un protocolo para aumentar la frecuencia del RSM, esto debería hacerse reforzando positivamente el aumento de la PA a frecuencias mayores y la disminución

de la PA a frecuencias menores; sin embargo, no puede perderse de vista que una mayor potencia absoluta en una frecuencia determinada refleja un menor grado de maduración del RSM. Por todo lo anterior, se concluye que es necesario realizar más investigación antes de establecer un protocolo de neuroretroalimentación en esta población.

No obstante, la presente tesis aporta información importante que contribuye al conocimiento de un aspecto de la actividad electroencefalográfica en vigilia, tanto en lactantes sanos como en lactantes prematuros con LPV.

12. CONCLUSIONES

1. En la caracterización del RSM, utilizando un análisis de banda ancha en el rango de frecuencias descrito anteriormente, solamente se observó que el RSM es reactivo de forma bilateral al movimiento libre en lactantes sanos. Sin embargo en este rango de frecuencias no se observó reactividad contralateral.

2. Al hacer un análisis de banda estrecha se pudo caracterizar el RSM en lactantes sanos y en lactantes prematuros con LPV, tanto por reactividad bilateral al movimiento libre como por reactividad contralateral al movimiento de un hemicuerpo. En lactantes sanos de 4 meses de edad se observó la presencia de RSM a los 5.46Hz y 6.25 Hz o en el rango de frecuencias de 3.9-7 Hz; en lactantes sanos de 8 meses de edad se observó la presencia de RSM a los 7.03 Hz y 7.81 Hz; en lactantes prematuros con LPV de 4 meses de e.c. se observó la presencia de RSM a los 3.90 Hz y 4.68 Hz o ausencia de RSM; y finalmente en lactantes prematuros con LPV de 8 meses de e.c. se observó la presencia de RSM a los 7.03 Hz y 7.81 Hz.

3. Estos hallazgos de la presente investigación sugieren que en lactantes,
 - a. A medida que aumenta la edad se incrementa la frecuencia del RSM y se observa una tendencia a la reducción de la PA del mismo.
 - b. La frecuencia del RSM en el grupo LPV de 4 meses e.c. fue mucho más baja que en el grupo control de 4 meses de edad, o no se presentaron las características del RSM, dependiendo de la variable utilizada en el análisis estadístico, lo que sugiere que en esta edad los lactantes con LPV muestran un retraso significativo de la maduración cerebral.
 - c. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia a los 8 meses de edad, lo que sugiere que el grupo LPV, posiblemente debido a la terapia física, está alcanzando un nivel de maduración normal.

13. RECOMENDACIONES

- Incrementar el tamaño de la muestra con el fin de aumentar la confiabilidad de los resultados y, eventualmente, ser capaces de proponer un protocolo de neuroretroalimentación que se aplicara tempranamente en los lactantes prematuros con LPV.
- Explorar la relación entre el volumen de las estructuras cerebrales que se propone que están involucradas en la generación de RSM y medidas cuantitativas del análisis electroencefalográfico relacionadas con este ritmo.

14. REFERENCIAS

- Aminoff MJ, 1992. Electroencephalography: General Principles and Clinical Applications. En: Aminoff MJ (Eds) Electrodiagnosis in Clinical Neurology. (pp. 117 – 118), Estados Unidos de Norteamérica: Churchill Livingstone Inc.
- Arreola-Ramírez G, Barrera-Reyes RH, Jiménez-Quiroz R, Ramírez MA, Segura-Cervantes E, Granados-Cepeda ML, Ramírez-Vargas MN y Meza-Rodríguez MP. 2005. Neurodesarrollo en infantes con antecedentes de hipotiroidismo congénito. *Perinatol Reprod Hum.* 19, 141-151.
- Avecilla-Ramírez G, Harmony T, Porrás-Kattz E, Fernández-Bouzas A, Santiago E. 2008. Auditory event related potentials to speech and acoustic stimulus in premature infants with Periventricular Leukomalacia en 15th Annual Meeting Cognitive Neuroscience.
- Blumenthal I. 2004. Periventricular Leukomalacia: A review. *Eur. J Pediatr.* 163, 435-442.
- Bouyer JJ, Tilquin C, Buser P. 1982. Somatosensory rhythms in the awake cat: a single unit exploration of their thalamic concomitant in nucleus ventralis posterior and vicinity. *Arch. Ital. Biol.* 120, 95-110.
- Egner T y Serman MB. 2006. Neurofeedback treatment of epilepsy: from basic rationale to practical application. *Future-drugs. Expert. Rev. Neurother.* 6, 247-257.
- Fair D, Bathula D, Mills KL, Costa-Dias TG, Blythe MS, Zhang D, Snyder AZ, Raichle ME, Stevens AA, Nigg JT, Nagel BJ. 2010. Maturing thalamocortical functional connectivity across development. *Front Syst Neurosci.* 18, 4-10.

- Fernández T .1996. Análisis electroencefalográfico de la actividad cognoscitiva en niños. Tesis para obtener el grado de Doctorado en Ciencias Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores, Iztacala, Estado de México, México. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Galán L, Biscay R, Neyra L, Pérez M, Rodríguez R, Bobes M y Martin V. 1993. Statistical analysis of evoked potential data by means of non parametric methods. IV International Symposium of the ISBET. Abstracts p. 46.
- González-Frankenberger B, Harmony T, Ricardo-Garcell J, Porrás-Kattz E, Fernández-Bouzas A, Santiago E y Avecilla-Ramírez G. 2008. Habituation of visual evoked potentials in healthy infants and in infants with periventricular leukomalacia. Clin. Neurophysiol. 119, 2879-2886.
- González-Frankenberger B. 2008. Habitación de potenciales evocados visuales en lactantes sanos y en lactantes con leucomalacia periventricular. Tesis para obtener el grado de Doctorado en Ciencias Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Neurobiología. Juriquilla, Qro. México.
- Graham JV, Eustace C, Brock K, Swain E y Irwin-Carruthers S. 2009. The Bobath Concept in Contemporary Clinical Practice. Top Stroke Reahabil. 16(1), 57-68.
- Harii R. 2006. Action – perception connection and the cortical mu rhythm. Prog. Brain Res.159, 253-260.
- Hernández JL, Valdés P, Biscay R, Virues T, Svava S, Bosch J, Riquenes A y Clark I. 1994. A global scale factor in brain topography. Int. J Neurosci. 76, 267-278.

- Hernández-Sampieri R, Fernández-Collado C, Baptista Lucio P. 2006. Metodología de la Investigación. México D.F.: McGraw Hill Interamericana.
- Hughes SW y Crunelli V. 2005. Thalamic mechanisms of EEG alpha rhythms and their pathological implications. *Neuroscientist*. 11, 357-372.
- Katona F. 1989. Clinical Neuro-developmental Diagnosis and Treatment. En Zelazo PR y Barr RG (Eds). Challenge to developmental paradigms: implications for theory assessments and treatment. (pp. 167-186). New Jersey: Lawrence Earlbaum Ass.
- Khwaja O y Volpe J. 2008. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed*. 93, F153-F161.
- Koshino Y y Niedermeyer E. 1975. Enhancement of Rolandic mu-rhythm by pattern vision. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*. 38, 535-538.
- Lubar JF, Bianchini K, Calhoun W, Lambert E, Brody Z y Shabsin H. 1995. Spectral analysis of EEG differences between children with and without learning disabilities. *J. Learn. Disabil*. 18, 403-408.
- Marshall PJ, Bar-Haim Y y Fox NA. 2002. Development of the EEG from 5 months to 4 years of age. *Clin. Neurophysiol*. 113, 1199-1208.
- Marini G, Caccarelli P y Mancina M. 2008. Characterization of the 7-12 Hz EEG oscillations during immobile waking and REM sleep in behaving rats. *Clin. Neurophysiol*. 119, 315-320.

- Martí-Bonmatí L, Rodrigo C, Torregrosa A, Menor F, Dosdá R y Poyatos C. 2001. Relación entre los síntomas clínicos y los hallazgos en resonancia magnética en niños con leucomalacia periventricular. *Rev. Neurol.* 33, 22-26.
- Mulas F, Smeyers P, Téllez de Meneses M, Menor F. 2000. Leucomalacia periventricular: secuelas neurológicas, radiológicas y repercusiones neuropsicológicas a largo plazo. *Rev. Neurol.* 31, 243-252.
- Nagee LM, Hoon AH, Stashinko E, Lin D, Zhang W, Levey E, Wakana S, Jiang H, Leite CC, Lucato LT, Van Zijl PCM, Johnston MV y Mori S. 2007. Diffusion Tensor Imaging in children with Periventricular Leucomalacia: Variability of injuries to white matter tracts. *Am. J. Neuroradiol.* 28, 1213-1222.
- Niedermeyer E. 2004a. Basic principles, Clinical Applications, and Related Fields. En: Niedermeyer E y Lopes da Silva F. (Eds.) *Electroencephalography* (pp. 156-160). New York: Lippincott Williams and Wilkins.
- Niedermeyer E. 2004b. Maturation of the EEG: Development of Waking and Sleep Patterns. En: Niedermeyer E y Lopes da Silva F. (Eds.) *Electroencephalography*. (pp. 189-200) New York: Lippincott Williams and Wilkins.
- Niedermeyer E. 2004c. The Normal EEG of the Waking Adult. En: Niedermeyer E y Lopes da Silva F. (Eds.) *Electroencephalography* (pp. 149-173). New York: Lippincott Williams and Wilkins.
- Niedermeyer E, Goldszmidt A y Ryan D. 2004. "Mu rhythms status" and clinical correlates. *Clin. EEG Neurosci.* 35, 84-87.

- Nuwer M, 1992. Topographic Mapping, Frequency Analysis, and Other Digital Techniques. En: Aminoff MJ. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. (pp. 225 – 248), Estados Unidos de Norteamérica: Churchill Livingstone Inc.
- Okumura A, Hayakawa F, Kato T, Maruyama K, Kubota T, Suzuki M, Kidokoro H, Kuno K y Watanabe K. 2003. Abnormal sharp transients on electroencephalograms in preterm infants with periventricular leukomalacia. *J. Pediatr.* 143, 26-30.
- Orekhova EV y Stroganova TA. 2007. EEG and Infant States. En: Haan M. *Infant EEG and event-related potentials. Studies in developmental Psychology*. (pp. 251-281). New York: Academic Press.
- Otero G. 2001. Ontogenia y maduración del electroencefalograma. En: Alcaraz Romero VM y Gumá Díaz E (Eds.), *Texto de Neurociencias Cognoscitivas*. (pp 371- 394), México D.F.: Manual Moderno.
- Paul DA, Leef KH, Stefano JL, Bartoshesky L. 2000. Thyroid Function in Very-Low-Birth-Weight Infants with Intraventricular Hemorrhage. *Clin. Ped.* 39 (11), 651-656.
- Pineda JA. 2005. The functional significance of mu rhythms: Translating “seeing” and “hearing” into “doing”. *Brain Res. Brain Res. Rev.* 50, 57-68.
- Pfurtscheller G, Neuper C, Krausz G. 2000. Functional dissociation of lower and upper frequency mu rhythms in relation to voluntary limb movement. *Clin. Neurophysiol.* 111,1873-1879.
- Plesis J y Volpe J. 2002. Perinatal brain injury in the preterm and term newborn. *Curr. Opin. Neurol.* 15,151-157.

- Ricardo Garcell J, Fernández-Bouzas A, Harmony T, Ballesteros A. 2002. Importancia de la sustracción de un factor de escala global de las potencias absolutas del electroencefalograma para la ubicación precisa de la actividad electroencefalográfica anormal. *Salud Mental*. 25, 25-34.
- Ritter P, Moosmann M y Villringer A. 2009. Rolandic Alpha and Beta EEG Rhythms' Strengths are inversely related to fMRI-BOLD signal in primary somatosensory and motor cortex. *Hum. Brain. Mapp.* 30, 1168-1187.
- Santiago-Rodríguez E, León-Castillo C, Harmony T, Fernández-Bouzas A, García-Gomar ML. 2009. Motor potentials by magnetic stimulation in periventricular Leukomalacia. *Pediatr. Neurol.* 40, 282-288.
- Smith JR. 1939. The "occipital" and "pre-central" rhythms during the first two years. *J. Physiol.* 7, 223-226.
- Steriade M. 2004. Cellular Substrates of Brain Rhythms. En: Niedermeyer E y Lopes da Silva F. (Eds.) *Electroencephalography* (pp. 28-69). New York: Lippincott Williams and Wilkins.
- Sterman MB. 2000. Basic concepts and clinical findings in the treatment of seizure disorders with EEG operant conditioning. *Clin. electroencephalograph.* 31, 45-55.
- Stroganova TA, Orekhova EV y Posikera IN. 1998. Externally and internally controlled attention in infants: an EEG study. *Int. J. Psychophysiol.* 30, 339-351.
- Stroganova TA, Orekhova EV y Posikera IN. 1999. EEG alpha rhythm in infants. *Clin. Neurophysiol.* 110, 997-1012.

- Tisch S, Silberstein O, Limousin-Dowsey P y Jahanshahi M. 2004. The basal ganglia: anatomy, physiology and pharmacology. *Psychiatr Clin North Am.* 27, 757-799.
- Volpe JJ. 2001a. Neurobiology of Periventricular Leukomalacia in the Premature Infant. *Pediatr Res.* 50, 553-562.
- Volpe JJ, 2001b. *Neurology of the newborn.* Philadelphia: W.B. Saunders.
- Volpe JJ. 2003. Cerebral white matter injury of the premature infant – More common than you think. *Pediatrics.* 112, 176-180.
- Volpe JJ. 2009. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol.* 8, 110-124.
- Xydis V, Astrakas L, Drougla A, Gassias D, Andronikou S y Argyropoulou M. 2006. Myelination process in preterm subjects with periventricular leucomalacia assessed by magnetization transfer ratio. *Pediatr Radiol.* 36, 934-939.

Lista de Figuras

Figura 1.	
Esquema del origen de los husos de sueño.....	4
Figura 2	
Vías directa e indirecta entre los ganglios basales y la corteza frontal para el circuito motor.....	7
Figura 3.	
Origen del RSM.....	9
Figura 4.	
Representación esquemática de la LPV.....	13
Figura 5.	
Imágenes de resonancia magnética en T ₂ de pacientes de la Unidad de Neurodesarrollo "Augusto Fernández Guardiola".....	16
Figura 6.	
Diagrama de flujo.....	31
Figura 7.	
No-movimiento vs. movimiento libre en lactantes sanos de 4 meses de edad.....	38
Figura 8.	
No-movimiento vs. movimiento libre en lactantes sanos de 8 meses de edad.....	39
Figura 9.	
Desincronización electroencefalográfica del RSM en regiones centrales derechas durante la condición de prensión con la mano izquierda.....	41
Figura 10.	
Espectros de potencia.....	43
Figura 11.	
Caracterización del RSM en lactantes sanos de 4 meses de edad.....	47

Figura 12.

Caracterización del RSM en lactantes sanos de 8 meses de edad50

Figura 13.

Caracterización del RSM en lactantes prematuros con LPV de 4 meses e.c.....53

Figura 14.

Caracterización del RSM en lactantes prematuros con LPV de 8 meses e.c.....56

Lista de Tablas

Tabla 1.	
Grupo control.....	34
Tabla 2.	
Grupo LPV.....	35
Tabla 3.	
Valores de intensidad de señal en el estudio de RM en lactantes prematuros con LPV de 4 meses de e.c.....	36
Tabla 4.	
Valores de intensidad de señal en el estudio de RM en lactantes prematuros con LPV de 8 meses de e.c.....	37
Tabla 5.	
Análisis de permutaciones con el valor de PA en lactantes sanos de 4 meses de edad.....	45
Tabla 6.	
Análisis de permutaciones con el valor de PA en lactantes sanos de 8 meses de edad.....	48
Tabla 7.	
Análisis de permutaciones con el valor de PA en lactantes prematuros con LPV de 4 meses de edad corregida.....	51
Tabla 8.	
Análisis de permutaciones con el valor de PA en lactantes prematuros con LPV de 8 meses de edad corregida.....	54
Tabla 9.	
Frecuencia o rango de frecuencias en las que se caracterizó el RSM en ambas poblaciones.....	57
Tabla 10.	
Rango de las potencias durante la condición de no-movimiento en los diferentes grupos.....	58

Apéndice 1



REGLAMENTO DE INGRESO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

En Querétaro nacen alrededor de 90 bebés al día y aproximadamente el 10% de ellos enfrenta factores de riesgo que podrían generar una lesión cerebral. De éstos, cerca del 5% presenta algún tipo de daño cerebral que afecta su desarrollo motor como pueden ser: (parálisis cerebral infantil), sensorial (sordera, ceguera) y/o cognoscitivo (déficit de atención, desórdenes de aprendizaje y problemas de lenguaje).

La mayoría de estos casos se deben a factores de riesgo prenatales (infecciones severas durante el embarazo, desnutrición, anemia) o perinatales (tales como falta de oxígeno, prematurez, bajo peso al nacer, entre otros). Si el daño cerebral es diagnosticado oportunamente en una etapa temprana después del nacimiento y se inicia una terapia habilitatoria de forma inmediata, las secuelas del daño cerebral pueden evitarse o disminuirse.

Esta Unidad de investigación (única en su tipo en México) está integrada (desde el año 2005) dentro del Instituto de Neurobiología de la UNAM Campus Juriquilla, realiza con éxito el diagnóstico e intervención temprana en recién nacidos expuestos a factores de riesgo de daño cerebral en la etapa prenatal y perinatal. El trabajo realizado por el equipo multidisciplinario de esta Unidad, ha logrado minimizar secuelas propias de discapacidad que provoca el daño cerebral en los bebés. Sus objetivos están dirigidos al desarrollo de nuevos y sensibles métodos diagnósticos de lesión cerebral; así como a la evaluación de procedimientos terapéuticos aplicados inmediatamente después del nacimiento (con el fin de aprovechar los mecanismos de plasticidad cerebral que están presentes durante la vida postnatal temprana.

BENEFICIOS DE ESTE PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN

1. Brindar atención a lactantes que han estado expuestos a factores de riesgo para daño neurológico durante las etapas prenatal y perinatal.
2. Los niños tratados con terapia de neurohabilitación tendrán una calidad de vida personal, familiar y social mejor, lo cual tendrá un impacto profundo en su desarrollo escolar/laboral y por ende en el ámbito socioeconómico.
3. El tratamiento preventivo temprano es mucho más eficiente y menos costoso que el tratamiento tardío de las discapacidades.
4. Desarrollo, aplicación y evaluación de métodos de estimulación temprana que sean eficaces en la investigación para el diagnóstico y tratamiento temprano de daño cerebral y la plasticidad cerebral en recién nacidos que ayuden a prevenir y/o disminuir secuelas motoras, sensoriales y cognitivas.
5. La consolidación de un grupo multidisciplinario enfocado al desarrollo de programas eficientes que ayuden a disminuir la incidencia de individuos con capacidades diferentes, mediante la reducción de las secuelas provocadas por daño cerebral, a través de una intervención temprana preventiva.
6. Implementación del programa en otros estados de la República Mexicana a través de la difusión y capacitación.



REGLAMENTO DE INGRESO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

7. El costo de todo el tratamiento es el mínimo comparado con los precios que existen en el sector privado.

NO SERÁN ACEPTADOS EN EL PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN

los recién nacidos que:

- Presenten algún problema genético o malformación, ajeno a factores de riesgo perinatal (Síndrome de Down, Síndrome dismórfico, etc.)
- Presenten problemas cardio-respiratorios graves que impliquen la imposibilidad de realizar ningún esfuerzo terapéutico.
- Mayores de 2 meses de edad corregida.

Serán **ACEPTADOS E INGRESADOS EN EL PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN** los recién nacidos que:

- Hallan estado expuestos a cualquier factor de riesgo perinatal para daño neurológico, como: asfixia, prematuridad (< a 38 semanas de gestación), hiperbilirrubinemia, infección de vías urinarias, anemia durante el embarazo, etc.
- Entreguen toda la documentación requerida (informe médico completo con el cuestionario debidamente llenado, hoja de alta hospitalaria, etc.
- Sean menores a los 2 meses de edad corregida.
- Hallan asistido a entrevista con psicología.
- Cuyos padres estén de acuerdo y cumplan con todas las obligaciones que requiere ser parte del programa de investigación.

OBLIGACIONES.

1. Asistir a las salas de terapia con la frecuencia acordada con el responsable de cada sala.
2. Acudir puntuales el día y hora señalada a las citas de todos los estudios a los que sean programados toda vez que han sido ingresados al protocolo de investigación.
3. Asistir a las citas de los diferentes estudios por lo menos hasta los 5 años de edad.
4. Realizar de manera intensiva la terapia al bebé en el hogar.
5. Entregar fotocopia en recepción de los resultados de todos los estudios a los que ha sido programado el bebé.
6. Traer carnet de citas y programa de neurohabilitación siempre.
7. Traer bolsa de plástico para los pañales sucios y llevárselos a casa.
8. En caso de que el bebé enferme presentar justificante. Es importante mencionar que si no cancela sus citas o las cancelan el mismo día se contará como falta en el sistema porque ese espacio se pierde.



REGLAMENTO DE INGRESO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

BENEFICIOS

1. Valoración y seguimiento psicomotriz periódico, asesoría y capacitación para llevar a cabo la terapia de neurorehabilitación con su bebé en casa.
2. Realización de los estudios de Electroencefalograma (EEG), Potenciales Evocados Visuales y Auditivos (PEV, PEAA, PEAT), y Resonancia Magnética (RM).
3. Consulta Neuropediátrica.
4. Valoración del desarrollo a través de diferentes escalas neuropsicológicas.
5. Valoración y terapia de lenguaje.
6. Valoración y atención nutricional.
7. Valoración y atención en oftalmología.
8. Valoración y canalización en ortopedia.
9. Orientación y apoyo psicológico a padres.

NIÑOS CONTROL.

Estarán sujetos a las obligaciones mencionadas anteriormente, a excepción de la terapia que se acordará con el responsable de cada sala.

Serán dados de **BAJA EN EL PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN** los bebés que:

- Cuyos padres, **NO ASISTAN A LAS TERAPIAS DE MANERA REGULAR**, conforme a lo acordado con cada uno de los responsables de las salas.
- Cuyos padres **ACUMULEN 3 FALTAS DE MANERA INJUSTIFICADA A LAS CITAS DE LOS ESTUDIOS EN DÍA Y HORA.**
- **SE PERCIBA QUE NO REALIZAN LA TERAPIA EN CASA.**
- Cuyos padres **NO CUMPLAN CON TODAS Y CADA UNA DE LAS OBLIGACIONES** mencionadas anteriormente.



REGLAMENTO DE INGRESO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

CONSENTIMIENTO INFORMADO Y AUTORIZACIÓN DE INGRESO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN “DAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON FACTORES DE RIESGO PRENATALES Y PERINATALES PARA DAÑO CEREBRAL.

Juriquilla, Querétaro, ____ de _____ del 20__

Mi hij@ _____ de ____ meses de edad ha sido aceptado para ingresar al protocolo de investigación “Diagnóstico y tratamiento de niños con factores de riesgo prenatales y perinatales para daño cerebral” que se realiza en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola” del Instituto de Neurobiología de la UNAM.

Me comprometo a acudir a todas las citas que se programarán para realizar las diversas valoraciones clínicas de neuropediatría, neurodesarrollo, neurofisiología, imagen, psicomotriz y de atención que el protocolo le ofrece a mi hij@. También he sido informado que se me proporcionarán por escrito los resultados de los estudios que se realicen. Estoy consciente de que esta Unidad es parte de la UNAM, que tiene por objetivo desarrollar profesionistas capacitados en cada una de las áreas, por lo que **asumo** que durante el tiempo que dure el programa podrán trabajar con mi hijo **bajo supervisión**: estudiantes, practicantes, de servicio social y voluntarios que estén **autorizados por parte de los responsables de área**.

Entiendo de la importancia de la investigación que realizan en esta Unidad, y que es una gran oportunidad para mi bebé el haber sido aceptado en el protocolo de investigación, ya que no todos los bebés en riesgo de daño neurológico pueden ingresar, por lo cual me comprometo a cumplir con todas las obligaciones que se me asignen.

Acepto todas las obligaciones y beneficios que sugiere el protocolo de investigación y me comprometo a seguir todas las indicaciones del protocolo para que la probabilidad de éxito en la recuperación de mi hijo sea mayor.

Nombre de la madre.

Nombre del padre.

Firma

Firma

“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPIRITU”